Det här verket har digitaliserats vid Göteborgs universitetsbibliotek.
Alla tryckta texter är OCR-tolkade till maskinläsbar text. Det betyder att du kan söka och kopiera texten från dokumentet. Vissa äldre dokument med dåligt tryck kan vara svåra att OCR-tolka korrekt vilket medför att den OCR-tolkade texten kan innehålla fel och därför bör man visuellt jämföra med verkets bilder för att avgöra vad som är riktigt.

This work has been digitised at Gothenburg University Library.
All printed texts have been OCR-processed and converted to machine readable text.
This means that you can search and copy text from the document. Some early printed books are hard to OCR-process correctly and the text may contain errors, so one should always visually compare it with the images to determine what is correct.

GÖTEBORGS UNIVERSITET

SWEDISH JOURNAL OF DEFENCE MEDICINE

FÖRSVARSMEDICIN

TIDSKRIFT I MILITÄR HÄLSOVÅRD

1971: vol 7 no 3 - juli



GÖSTA ARTURSON &
GUNNAR GROTTE
Mechanism of Oedema Formation in Experimental Decompression Sickness

PER-OLA GRANBERG,
STEN LENNQUIST &
BERTIL WEDIN
Renal Electrolyte Excretion and Osmolal Balance in Human Subjects under Standardized Cold Stress

STEN LENNQUIST
Sodium Reabsorption in Cold Diuresis

ABSTRACTS IN ENGLISH, FRENCH AND GERMAN

Aktuell debatt

Meddelanden

Internationellt nytt

TIDSKRIFT I MILITÄR HÄLSOVÅRD

ILMARI RENDAHL
Ett studiebesök till Institute for Perception RVO–TNO i Soesterberg

UTGIVEN AV
FÖRSVARSMEDICINSKA FORSKNINGSDELEGATIONEN
OCH FÖRSVARSMEDICINSKA SEKTIONEN INOM SMF

FÖRSVARSMEDICIN
SWEDISH JOURNAL OF DEFENCE MEDICINE

Utgiven av: Försvarsmedicinska forskningsdelegationen och Statens medicinska forskningsråds försvarsmedicinska sektion.

Ansvarig utgivare: Professor Arne Engström.

Redaktionskommitté: Professor G. Birke, generalläkare C.-J. Clemedson, professor A. Engström, professor U. S. von Euler-Chelpin, civilförsvarsöverläkare W. von Greyerz, professor B. Gustafsson, professor C. G. Hedén, försvarsöverläkare G. Hesselblad, försvarsöverveterinär G. T. Krantz, flygöverläkare U. Lundberg, professor J.-O. Ottosson, generalmajor N. Palmstierna, professor R. Romanus, professor G. Ström, forskningschef B. Sörbo, avdelningschef L. E. Tammelin, professor Lars Thorén, marinöverläkare L. Troell, professor B. Uvnäs, försvarsövertandläkare S. G. Walden, professor H. Westling samt professor G. Ågren.

Redaktör: Försvarsöverläkare Bernt Blomquist, Försvarets sjukvårdsstyrelse, 104 40 Stockholm 14.

Biträdande redaktör: Forskningschef Bo Sörbo, Institutionen för experimentell försvarsmedicin, FOA 1, Ursvik.

Redaktionsutskott: Redaktören, biträdande redaktören, professor G. Birke, civilförsvarsöverläkare W. von Greyerz, professor G. Ström, avdelningschef L. E. Tammelin samt professor B. Uvnäs.

Tekniska frågor: Sektionschef Nils Grönwall, Allmänna förlaget, Fack, 103 20 Stockholm 16.

Tidningens adress: Försvarets sjukvårdsstyrelse, Fack, 104 40 Stockholm 14.

Manuskript, förfrågningar etc skall tillställas redaktörens sekreterare fröken Gunilla Vieweg under nyssnämnda adress.

Prenumerationspris för helår (4 nummer per volym jämte supplement) kronor 25:— insättes lämpligen på postgiro 70 77 99-3.

Tidningen Försvarsmedicin, Försvarets sjukvårdsstyrelse, Fack, 104 40 Stockholm 14.

FÖRSVARSMEDICIN

HÄFTE 3 JULI

1971 volym 7

Originalartiklar

Gösta Arturson & Gunnar Grotte: Mechanism of Oedema Formation in Experimental Decompression Sickness 103

Per-Ola Granberg, Sten Lennquist & Bertil Wedin: Renal Electrolyte Excretion and Osmolal Balance in Human Subjects under Standardized Cold Stress 108

Sten Lennquist: Sodium Reabsorption in Cold Diuresis 125

Abstracts in English, French and German 140–141

Aktuell debatt

Red: Splittrad försvarssjukvård 141

Meddelanden

Bengt Andræ: Rapport från Nordiska Flygmedicinska Mötet i Helsingfors 9–10 oktober 1970 150

Peter Westerholm: Bokanmälan 151

Meddelande angående Drouggeska fonden 151

Ny sekreterare i KAMEDO 152

Internationellt nytt

Finlands Sanitetsofficersförbunds pris 152

Tidskrift i Militär Hälsovård

Ilmari Rendahl: Ett studiebesök till Institute for Perception RVO-TNO i Soesterberg, Nederländerna april 1970 153

Mechanism of Oedema Formation in Experimental Decompression Sickness[1]

GÖSTA ARTURSON & GUNNAR GROTTE

Sammanfattning

Vid tryckfallssjuka uppstår ibland perifera vävnadsödem. Orsaken till dessa är oklar. En tänkbar orsak har antagits vara att ett ökat transkapillärt läckage av plasma äger rum beroende på en ökad permeabilitet i småblodkärlens väggar. För att utröna detta har hundar i Nembutal-anestesi utsatts för tryckfallssjuka i tryck-kammare ombord på HMS Belos och samtidigt har blod-lymf-barriärens permeabilitet inom olika vävnadsområden studerats. Härvid har dextran använts som testsubstans. Efter intravenös injektion av dextran i låg dos har blodprover tagits och lymfa samlats från olika ytliga och djupa lymfkärl. Kvoten mellan koncentrationerna i lymfa och plasma (C_L/C_P) för dextranmolekyler av olika storlekar har beräknats före och under kompression samt under och efter dekompression. Denna kvot anger silningsgraden av testmolekylerna och är ett mycket känsligt mått på blod-lymf-barriärens permeabilitet.

Resultaten visar att den funktionella ultrastrukturen av blod-lymf-barriären under ovannämnda försöksbetingelser icke förändras vid tryckfallssjuka. Däremot uppstår i vävnaderna tidigt under dekompressionen ett stort antal gasbubblor som transporteras med lymfan till lymfkörtlarna och via ductus thoracicus till blodbanan. Dessa bubblor kan demonstreras i lymfkanyler och uppsamlad lymfa (se figurerna 1 och 2). De fångas upp i lymfkörtlarna, åstadkommer svullnad av dem, lymfstas och därmed vävnadsödem. Denna mekanism kan helt förklara de lokala, perifera vävnadsödem som ibland förekommer vid tryckfallssjuka.

Introduction

Divers who have been exposed to increased pressures are liable on their return to atmospheric pressure to develop a variety of symptoms known as decompression sickness. Manifestations of decompression sickness include weakness and pains (»bends») in the extremities and localized tissue oedema.

The aim of the present investigation was to study the mechanism of oedema formation in dogs during rapid decompression after exposure in a pressure chamber to air at 7 atmospheres absolute pressure for one hour. In order to investigate if the major reason for oedema formation might be increased permeability of the blood-lymph barrier, changes in transcapillary leakage of different molecular sizes of dextran were studied.

1 This work was supported by the Swedish Medical Research Council (Project No. 28:071/67) and Pharmacia AB, Sweden.

We wish to express our sincere gratitude to the staff on board HMS Belos for excellent technical assistance.

Material and methods

The study was performed in the pressure chamber of HMS Belos of the Royal Swedish navy.

Seven male dogs with a mean body weight of 20 kg were used. They were all exposed to air at 7 atmospheres absolute pressure (ATA) for one hour. Compression was made at a rate of 1.0 atm per min and decompression at 1.3 atm per min until 3 ATA was reached, and thereafter at 0.2 atm per min (Fig 1). All the air of the pressure chamber was changed every each 30 minutes. Three divers, succeeding each other, were placed in the chamber together with each dog for blood- and lymph sampling, control of respiration, central venous pressure (vena cava) and arterial pressure etc. All experiments were done in nembutal anaesthesia (30 mg per kg of body weight).

The permeability of the blood-lymph barrier was determined using dextran as a test substance, 6% in 0.9% saline, with an average molecular weight M_W = 40,000 (range 5,000–90,000) in a

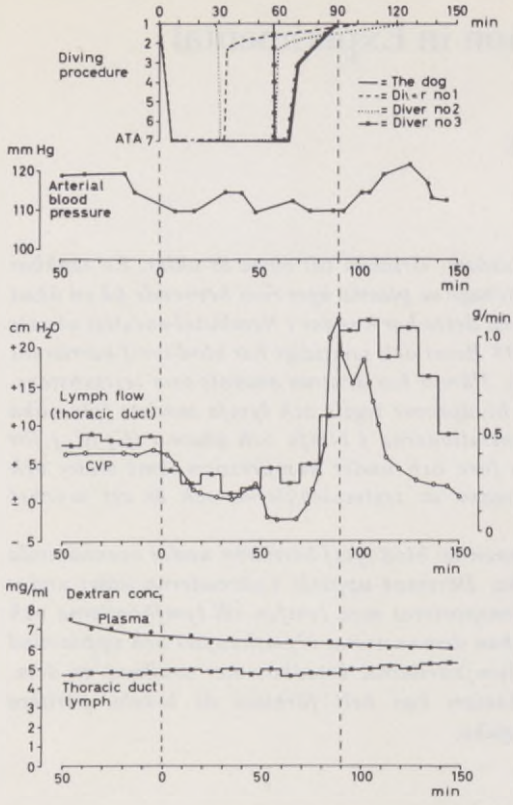


Figure 1. Diving procedure, arterial pressure and central venous pressure (CVP), flow of thoracic duct lymph and total concentration of dextran in plasma and thoracic duct lymph in one experiment.

dose of 5 ml/kg body weight. The total dextran concentration in plasma and lymph was determined by the anthrone method (Wallenius, 1954). The molecular weight distribution of dextran in each sample was estimated by gel chromatography adapted for micro-amounts (Granath and Kvist, 1967). By this method dextran is separated according to molecular size in a Sephadex column and the results subsequently calculated by a special computer program. The method was calibrated by a series of well-defined fractions of dextran. In all dogs thoracic duct lymph and in some paw lymph and/or cervical lymph was collected.

The operative procedures and methodological details have been published elsewhere (Arturson, 1961).

Results

With the diving procedure and rate of decompression here used all dogs showed signs of decompression sickness in the form of peripheral oedema, swollen lymph glands and bubble formation in lymph collected from the various regions. The severeness of their condition was illustrated by the death of two out of seven dogs within 45 minutes after "surfacing". Two divers handling the dogs showed slight signs of decompression sickness manifested by "bends" and/or "fleas".

Bubble formation was observed in the lymph cannulae even during decompression (within 10–15 minutes after starting decompression) (cf Figs 2 and 3). Bubble formation was more pronounced in lymph drained from the cervical region. Immediately after "surfacing" swollen lymph glands containing gas bubbles were observed in the groins. Gentle massage of this region immediately decreased the size of these glands and increased simultaneously the lymph flow of the thoracic duct. In one experiment the saphenous vein was obstructed by a ligature. During passive movements of this leg a large amount of gas bubbles were assembled just distal to the ligature.

The arterial pressure showed only slight and probably insignificant changes during the various stages of the procedure. A distinct pattern of changes of the central venous pressure (CVP) was found (Fig 1). During compression CVP decreased to rise again during decompression and even attaining higher values than during the precompression period. As would be expected the lymph flow followed these variations (Fig 1).

The large vessel hematocrite showed no significant changes during compression. Within 20 minutes after "surfacing" an increase of the hematocrite values by 10–15% were found.

The total dextran concentration in lymph and plasma did not change significantly during the experimental time (Fig 1).

Considering the thoracic duct lymph the lymph/plasma dextran concentration ratio (C_L/C_p) increased moderately for all molecular sizes in the test substance during compression and after decompression (Fig 4 A). On the other hand looking at peripheral paw and cervical lymph the C_L/C_p values increased only

Figure 2. Gas bubbles in allymphatic cannula draining lymph from the cervical region of a dog during decompression.

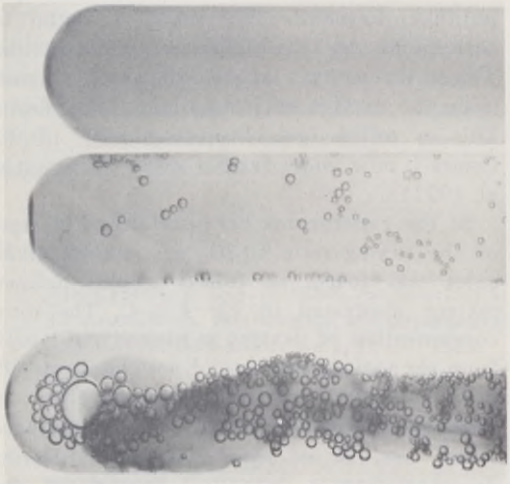


Figure 3. Lymph samples from the servical region before (to the left), during decompression (in the middle) and after decompression (to the right).

for molecules below 40,000 mol weight (Fig 4 B and C). The absolute C_L/C_p values varied somewhat in the different dogs but the qualitative changes as illustrated in Fig 4 A–C were the same in all experiments.

Discussion

The mechanism of local oedema formation in decompression sickness is obscure (cf. Adolfson and Muren, 1965). It could be explained by structural changes (increased porosity) of the capillary walls probably on the venous side. Changes of this nature have been found in many other conditions of oedema formation by estimating the transport of macromolecules from plasma to lymph (Arturson, 1961, 1966; Arturson and Thorén, 1968).

The permeability of the blood-lymph barrier was measured by the "sieving" ratio for dextran molecules of various sizes in lymp-plasma (C_L/C_p) as a very sensitive index of this permeability. The influence of variations of lymph flow upon this ratio C_L/C_p is however, also of great interest in evaluating the present results.

The presence of at least two pore systems of capillary membranes seems today well established (cf Grotte, 1956; Mayerson et al, 1960; Winne, 1965). According to this concept larger molecules are transported "in bulk" through larger capillary pores of about 600 Å radius (Arturson et al, 1971; Winne, 1965). The concentration of such larger molecules in lymph is lower than that of plasma due to the simultaneous filtration of water (and small molecules) through an other system of many smaller pores of about 38 Å radius.

Accepting this model of the capillary wall having two main sets of pores there will be a factor of steric hindrance at the entrance of such pores and also probably a frictional resistance within the pores (Landis and Pappenheimer, 1963). Due to these factors there will be differences in "sieving effects" varying with the filtration rate, i.e. the "sieve coefficient" here measured, C_L/C_p will vary with different filtration rates or lymph flows *without* any structural change of the blood-lymph barrier (or capillary walls). Accepting this concept of "restricted diffusion" an increased lymph flow will decrease the C_L/C_p ratio and accordingly a decreased lymph flow will increase the C_L/C_p ratio.

The results of the present investigation show a small increase of the C_L/C_p ratio during compression (shifting the curve in Fig 4 A to the right). This change may then be due to the decreased flow rate of lymph and not to an increased permeability of the blood-lymph barrier since the amount of dextran transported (mg/min) decreases.

Changes of the C_L/C_p ratio may, however

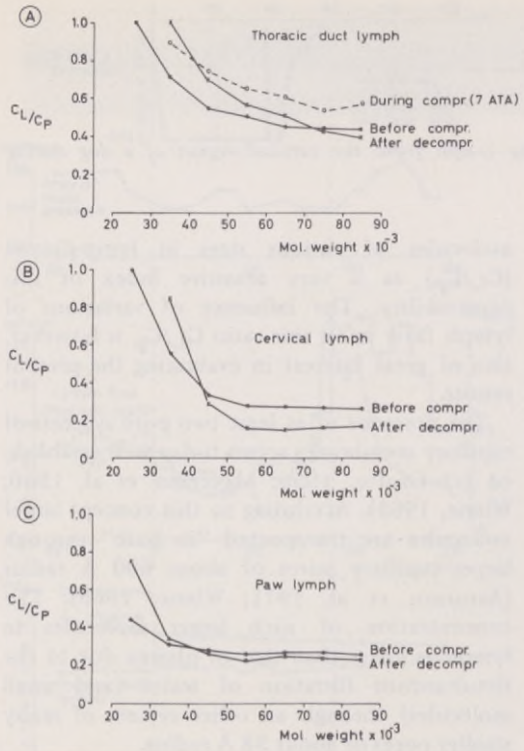


Figure 4 A. The lymph/plasma concentration ratio (C_L/C_p) for dextran molecules, mol. weight 20,000–90,000 (thoracic duct lymph) measured before and during compression (7 ATA) and after decompression.

B. The lymph/plasma concentration ratio (C_L/C_p) for dextran molecules, mol.weight 10,000–60,000 (paw lymph) measured before compression (7 ATA) and after decompression.

C. The lymph/plasma concentration ratio (C_L/C_p) for dextran molecules, mol.weight 10,000–60,000 (cervical lymph) measured before compression (7 ATA) and after decompression.

also be explained in an entirely different way. The extravascular space consists of a mesh-work of macromolecules. The volume of distribution for water soluble macromolecules in the extravascular space varies considerably by a number of factors (Laurent, 1964). Variations of the sieve coefficient C_L/C_p during variations of lymph flow can then be explained by an effect similar to gel chromatography: a sudden increase of capillary pressure may induce increased volume of distribution to the dextran molecules. Smaller more diffusable molecules will diffuse out into a larger volume while larger ones will be carried away faster by the bulk flow through the tissue region. This will then affect a change of the molecular composition of the filtrate, lymph. There will be some critical point above which the molecular composition increases and below which the molecular composition decreases. This point is found to correspond to the approximate molecular weight for dextran of 40,000 which depends upon the number of factors mentioned above. This so called "gel chromatography" of the tissues is now under further study (Arturson et al, 1971).

In the experiments here performed changes of the sieving ratio C_L/C_p for dextran molecules was found to follow a well defined pattern illustrated in Fig 4 A–C. The total concentration of dextran in plasma and lymph from the various regions did not change significantly. During compression lymph flow decreased and vena cava pressure was also reduced which may be of some connection. During decompression a "reactive" increase of the lymph flow was found and which went down to normal values in a period of about 15–20 minutes. The increase of the C_L/C_p values here found during compression (reduced lymph flow) and again decreased C_L/C_p values during decompression (increased lymph flow) may be explained by the influence of different lymph flows ("restricted diffusion") or the so called gel chromatography effect discussed above or both. The small changes of the C_L/C_p ratio here found especially in more peripheral lymph from the servical region or the paw indicates that the capillary membranes have not been subjected to any significant *structural* changes.

Lymph flow is dependent upon venous pressure, the permeability of the capillary membranes and various other factors. One important factor here found in decompression sickness is obstruction of lymphatic vessels and especially lymph glands by gas bubbles. It is interesting to note that gas bubbles were found in the lymphatics cannulated (thoracic duct, paw, cervical region) early under the decompression phase (Figs 2 and 3). When macromolecules are injected intravenously it usually takes 3–5 minutes before they can be

detected in collected lymph. With regard to this "transportation" time it may be concluded that during our experiments gas bubbles were found in the tissues within a few minutes after starting decompression. Gas bubbles in lymphatic vessels and glands seem to cause a significant obstruction to lymph flow and must be an important factor in oedema formation.

Today it seems generally accepted that during decompression sickness gas bubbles are more and earlier formed in the circulating blood than in the tissues (Miles, 1966; Schaefer, 1965). The contrary may well be true as indicated by the present study.

References

1. ADOLFSON, J. & A. MUREN. Air breathing at 13 atmospheres. Psychological and physiological observations. Försvarsmedicin 1, 31–37, 1965.
2. ARTURSON, G. Pathophysiological aspects of the burn syndrome with special reference to liver injury and alterations of capillary permeability. Acta Chir. Scand., Suppl. 274, 1961.
3. ARTURSON, G. Capillary permeability in experimental rapid freezing with rapid and slow rewarming. Acta Chir. Scand. 131:402–407, 1966.
4. ARTURSON, G. & L. THOREN. Capillary permeability following ionizing radiation. In "Combined Injuries and Shock", ed. B. Schildt & L. Thorén, 83–87, 1968.
5. ARTURSON, G., G. GROTTE & T. GROTH. The functional ultrastructure of the blood-lymph barrier. Computer analysis of data from lymph experiments by a mechanistic model. 1971, to be published.
6. GRANATH, K. A. & B. E. KVIST. Molecular weight distribution analysis by gel chromatography on Sephadex. J. Chromatog. 28:69–81, 1967.
7. GROTTE, G. Passage of dextran molecules across capillary walls. Acta Chir. Scand., Suppl. 211, 1956.
8. LANDIS, E. M. & J. PAPPENHEIMER. Exchange of substances through the capillary walls. Handbook of Physiology, section 2: Circulation II: 961–1034, 1963.
9. LAURENT, T. C. The interaction between polysaccharides and other macromolecules. Biochem. J. 93: 106, 1964.
10. MAYERSON, H. S., C. G. WOLFRAM, H. H. SHIRLEY Jr. & K. WASSERMAN. Regional differences in capillary permeability. Am. J. Physiol. 198: 155–160, 1960.
11. MILES, S. Underwater medicine. Staples Press, London, 1966.
12. SCHAEFER, K. E. Circulatory adaptation to the requirements of life undermore than one atmosphere of pressure. In Handbook of Physiology, Circulation III, American Physiol. Soc., Washington D.C., 1965, p. 1843–1873.
13. WALLENIUS, G. Renal clearance of dextran as a measure of glomerular permeability. Acta Soc. Med. Upsalien., Suppl. 4, 1954.
14. WINNE, D. Die Kapillärpermeabilität hochmolekularer Substanzen. Pflügers Arch. 283:119–136, 1965.

Professor
Gösta Arturson, M.D.
Akademiska sjukhuset
750 14 Uppsala

Docent
Gunnar Grotte, M.D.
Barnkirurgiska kliniken
Akademiska sjukhuset
750 14 Uppsala

Renal Electrolyte Excretion and Osmolal Balance in Human Subjects under Standardized Cold Stress

PER-OLA GRANBERG, STEN LENNQUIST & BERTIL WEDIN

Sammanfattning

Ökad urinproduktion under köldpåverkan är en gammal observation. Nyligen utförda undersökningar har emellertid visat att kölddiuresens praktiska betydelse liksom dess konsekvenser på lång sikt är mer uttalade än man tidigare trott. Syftet med denna undersökning var att utarbeta en metod att studera kölddiuresens förlopp hos människor utsatta för kyla under så långt möjligt standardiserade betingelser och med möjlighet till samtidig mätning av ett stort antal variabler av direkt eller indirekt intresse för dess etiologi.

Den använda metodiken visade sig väl lämpad för sitt ändamål. Av denna undersökning framgår att kölddiuresen ej är en momentant övergående reaktion utan är utsträckt över flera dygn, uppvisande ett karakteristiskt periodiskt mönster. I motsats till tidigare hypoteser visar resultaten från denna undersökning klart att kölddiuresens utlösande mekanismer är att söka i njurtubuli och inte i en ökad glomerulsfiltration. Det framgår vidare att kölddiuresen är en osmotisk diures och inte en vattendiures, och följdaktligen inte, såsom föreslagits av tidigare författare, kan förorsakas av minskad ADH-sekretion.

Av undersökningen framgår vidare att den ökade natriumutsöndringen under kyla är en effekt av en minskad tubulär reabsorption av denna jon. För att klarlägga den eventuella betydelsen av denna minskade natriumreabsorption för kölddiuresens etiologi är fortsatta undersökningar emellertid nödvändiga.

Introduction

Facts suggestive of an increased urine flow under the effect of cold, to a greater extent than corresponds to reduced insensible perspiration, were adduced by Gibson as early as 1909. By exposing nude subjects to varying temperatures out-of-doors, Adolph & Molnar, 1948, also noted that diuresis practically always occurred at air temperatures below +21°C. The diuresis was maximal at air temperatures around +15°C. It was greater in the recumbent than in the sitting position. Stein, Eliot & Bader (1949) showed in climatic chamber experiments, aimed at studying the adaption to changes of temperature, that subjects in arctic clothing developed a negative water and chloride balance at −30°C.

The first to study these phenomena under more standardized conditions were Bader, Eliot & Bass (1952). Their observations were made on recumbent, naked men during 2 1/2 hours at an air temperature of +15.5°C compared with a control period at +29.4°C. Their findings verified earlier results and showed an increased urine output during exposure to cold, averaging 2.5–3 ml/min compared with about 1.0 ml/min during the control period. Erect body posture and exercise diminished the urine flow, which is in accordance with corresponding observations under normothermia (Castenfors, 1967). In nine of the cases, the chloride excretion in urine was measured and a marked rise recorded during the cold exposure period. Other electrolytes were not measured. Intravenous infusion of varying doses of Pitressin® inhibited the diuresis, and, on the basis of this finding, the authors advanced the hypothesis that cold diuresis was due to diminished production of antidiuretic hormone. Osmolal clearance and free water clearance were, however, not measured.

Similar conditions were used by Bass & Henschel (1954) who, in addition to chloride, measured sodium, potassium and magnesium in urine. The excretion of sodium and magnesium increased to the same degree as that of chloride, while the potassium excretion remained un-

changed. Some rise in the urine electrolytes also occurred in cases where there was no diuresis. This was thought to suggest that the mechanisms controlling the increased excretion of electrolytes were, to a certain extent, independent of those causing diuresis.

Rogers, Setcliff & Klopping (1964) studied, among other factors, fluid balance and electrolyte excretion in subjects during 5 days in a fictive emergency situation in an arctic environment. They noted an increased urinary excretion of sodium and a strongly negative fluid balance, which could not be inhibited by an increased supply of fluids, as this merely led to a further increase of the urine volumes. Of the average weight loss of 8 per cent, about 5 per cent were calculated to be due to fluid loss.

It was not until these experiments performed by Rogers et al, that the real practical significance and longterm consequences of cold diuresis were realized. Even a slight degree of dehydration with reduced plasma volume and increased blood viscosity probably are highly undesirable reactions in human beings exposed to cold. An analysis of the acutal nature of cold diuresis, and further experiments for elucidation of its etiology, therefore must be considered to be desirable.

The aim of this investigation was to work out a method for thorough study of these phenomena in human experiments over a lengthy period and under as far as possible standardized and reproducible conditions, and to carry out additional measurements of interest in this context in supplementation of earlier investigations. These studies were planned as part of a larger investigation comprising also a consideration of the problem from the aspects of endocrinology and circulation.

Material

The experiments were performed on 17 healthy student subjects (16 men and 1 woman), 9 of whom took part on two occasions, for a total of 26 experimental sessions. Their ages varied between 22 and 30 years (mean 25 ± 2 years). Body weight averaged 69.5 ± 10.1 kg and body surface area 1.87 ± 0.15 m^2.

The 26 sessions were divided into two series, the first 12 (group FA) with free activity, the second 14 (group SA) with standardized activity (see below).

Six subjects were selected at random from the above material as a control group. This group spent 4 days in the climatic chamber under exactly the same conditions as in the other experiments but without cold exposure, and is referred to as the "normothermic group" (group NT).

Methods

a) *Experimental conditions*

The experiments were conducted in a climatic chamber measuring 10.80 x 4.30 x 3.80 = 176 m^3. Walls and ceiling were lined with aluminium with a calculated λ – value of 0.05 kcal/mh°C. The floor was of varnished concrete. The chamber was specially furnished, with space for six subjects, the necessary laboratory equipment, partitioned-off lavatory and toilet. The temperature was maintained with air conditioning equipment having a total air volume flow of about 800 m^3 per hour. Thermostatic control was effected by impulses from six thermocouples placed at different heights in the room and wired to potentiometer recorders, from which registrations were obtained every 15 seconds. Air temperature and humidity were registered on a recorder connected to a thermohygrograph placed in the centre of the room at a height of 1 m. The wind speed at different points in the room was measured with a thermoanemometer of Wallac type. The carbon dioxide content of the air was analysed with a continuously recording carbon dioxide analyser working on the infrared principle, type Beckman LB 1 (error of measurement ± 1 per cent of full scale). Calibration was done with calibrating gas, which was chemically analysed by the Orsa method and with pure air. The oxygen content of the air was analysed with a Beckman oxygen analyser by the paramagnetic method (error of measurement ± 1 per cent of full scale), with pure air and nitrogen as calibrating gases.

The choice of climate was based on the requirement of standardized and reproducible conditions. This was best achieved by exposing subjects with minimal clothing (bathing trunks, socks and shoes) to an air temperature which could be tolerated during a lengthy period but entailed a sufficient cold stress to produce the reactions we intended to study. After pilot experiments, the choice fell on +15°C as the most suitable temperature for the purpose. Each period of cold exposure was preceeded by a control period of 24 hours in the climatic chamber under exactly the same conditions as during cold but at an air temperature of +28°C. This temperature was somewhat lower than used during control periods in similar experiments (Bader et al, 1952; Bass et al, 1954) but, from

experiences in the pilot experiments, proved to be the most comfortable for a subject with corresponding clothing under these conditions.

As a result of the large capacity of the air conditioning plant, the air temperature was kept constant within a maximal variation of ± 0.5°C. At the transition from the control period to cold exposure, the subjects were transferred to a neighbouring air-conditioned room with temperature +28°C and were not returned to the climatic chamber before its temperature had become stabilized at +15°C.

The relative humidity varied between 39 and 44 per cent. The wind speed in the chamber at no point exceeded 0.3 m/sec. The oxygen content in the air did not differ from corresponding atmospheric value. No measureable concentration of carbon dioxide could be registered.

b) *Experimental plan*

The period of cold exposure varied from 1 to 5 days. During this period, the subjects remained in the climatic chamber without interruption. A strict daily routine was followed. The 24 hours were divided into five periods, one 8-hour night period and four 4-hour day periods. Every experimental 24-hour-period started at 3 p.m. In order to study the 24 hour rhythm and make a comparison between the various periods, the day periods were made identical in that each period started with measurements and samplings, immediately followed by a meal which was qualitatively and quantitatively identical in all periods. During the night period (11 p.m. – 7 a.m.) the subjects were allowed to use a single sheet, but at other times no covering.

With regard to certain differences in activity, the experiments may be divided into two series. In the first (group FA), the subjects were allowed to move freely in the chamber and do warming-up gymnastics as required. In order to attain standardization in this respect as well, and to distinguish the effects of cold stress from possible effects caused by changed acitity, the activities in the second series (group SA) were standardized, being distributed uniformly over the 24 hours and, after individual testing, adapted to correspond to the ordinary daily activity of the individual. This was calculated on the basis of extensive interviews and testing of initial physical condition on a bicycle ergometer. The activities consisted, inter alia, of ergometer bicycling at different loads and walking up and down a staircase in the chamber. Between activities, the subjects rested in the recumbent position, except for mealtimes, samplings and measurements.

Table I. Total intake per day of some elementary dietary constituents.

Calories	2 860 G.
Protein	134.4 G.
Fat	145.2 G.
Carbohydrates	236.8 G.
Sodium	3.6 G.
Potassium	5.0 G.
Calcium	0.9 G.
Phosphorous	2.2 G.
Magnesium	0.6 G.

c) *Supply of nutrients and liquid*

The composition and form of the diet will be seen from Table I. For distribution of the meals in time, see above. The diet was based on an ordinary daily intake in all elementary components. The rather high caloric value was based on experiences from the pilot tests, when fewer calories kept the subjects continuously hungry. Smoking was not allowed. The subjects drank a total of 1400 ml water per day.

d) *Measuring methods and sampling technique*

The urine for every period was collected in labelled plastic buckets. Venous blood samples were collected in heparinized tubes, with avoidance of stasis, on waking at 7 a.m. and at the end of each experimental 24-hour period at 3 p.m. The samples were centrifuged within 30 minutes, after which the plasma was immediately pipetted and refrigerated. The stools were weighed but were not analysed.

Skin and rectal temperatures, pulse and blood pressures were measured 5 times daily after 15 min of total rest in the recumbent position. The *skin temperature* was measured with an Electric Universal Thermometer, type Ellab TE 3 (error of measurement 0.3 per cent of full scale) at ten points. The *mean skin temperature* (MST) was calculated using the following modification of a formula presented by Newburgh (1949):

MST = 0.15 x calf + 0.20 x thigh + 0.36 x trunk + 0.15 x arm + 0.06 x dorsal hand + 0.08 x forehead.

The *rectal temperature* was measured with clinical mercury thermometers. Of a large number of mutually tested thermometers, those showing the smallest deviation were selected. During the measurement of temperature, the thermometer was held 40 mm within the analsphincter for 3 min. The *mean body temperature* (MBT) was calculated from the formula (Newburgh, 1949):

MBT = 0.7 x rectal temperature + 0.3 x MST.

Systolic and diastolic blood pressures in recumbent postition after rest (see above) were determined with a mercury pressure gauge on the right arm. The *body weight* was measured five times daily, the subjects sitting in a Sauter weighing machine (accuracy ± 10 G.) immediately after urinary voiding.

The *frequency of shivering* and the degree of *subjective perception of cold* were recorded hourly.

Determination of the *evaporation from the skin surface* was performed with an evaporometer (Lamke, 1971). A laminar air flow was passed over a 25 cm^2 area of skin at a velocity of 2.5 cm/s, the air humidity in the system before and after the passage being measured with a crystallization point sensing element (lithium chloride). The increase of humidity was registered on a recorder. Measurements were made at four points (back, chest ventrally, forearm volarly, thigh laterally). Three 10-minute-measurements were made at each point. The mean value was calculated in mg/cm^2/hour (error of measurement 5 per cent).

The *water loss via the respiratory tract* was calculated by measurement of air humidity and temperature of the air inhaled and exhaled and by measurement of respiratory volume (Douglas bag) and respiratory rate.

Blood volume was calculated from the total amount of hemoglobin, determined with the alveolar CO-method of Sjöstrand (1948). Reproducibility 3.7 per cent.

e) *Analytical methods*

Osmolality was determined in duplicate by freezing point depression with a Knauer osmometer. Reproducibility for values $\leqslant$ 200 mOsm/kg H_2O = 1.2 per cent, for values between 200 and 800 = 0.6 per cent and for values $\geqslant$ 800 mOsm/kg H_2O = 0.6 per cent.

Creatinine was determined in duplicate by the method described by Taussky (1961). Reproducibility for serum values 2.6 per cent, for urine values 0.4 per cent.

Sodium was determined in duplicate with an IL flame photometer, type 143. Reproducibility for serum 0.4 per cent, for urine 0.6 per cent.

Potassium was determined in duplicate with an IL flame photometer, type 143. Reproducibility for serum 1.6 per cent, for urine 0.5 per cent.

Chloride was determined in duplicate with an Aminco-Cotlove chloride titrometer. Reproductibility for serum 0.5 per cent, for urine 0.5 per cent.

Hematocrit was determined in duplicate by centrifugation of venous blood in heparinized capillary tubes for 10 min at 8000 r.p.m. Reproducibility 1.5 per cent.

Hemoglobin was determined spectrophotometric with the method described by Holmgren & Pernow, 1959. Reproducibility 1.7 per cent.

Plasma protein was determined with the method described by Weisselbaum, 1946. Reproducibility 0.7 per cent.

pH in urine was determined with a Beckman pH-meter, model 72. Error of measurement 3 per cent of full scale.

Urine volumes and clearance calculations were corrected to a body surface area (BSA) of 1.73 m^2.

f) *Statistical methods and data processing*

Common statistical methods (Snedecor & Cochran, 1967) were used. All experimental data were fed for processing with a Fortran IV programme to an IBM 360/75 computer. Details of editing, processing and tabulation are contained in a separate programming report (Löf & Widegren, 1971).

The mean values for each period under cold exposure were compared with the values from corresponding period under the 24-hour control period. A Students-T-test was used to determine the statistical significance, which was calculated both on the average absolute differences and on the average relative differences between these values. The following probability (p) levels of significance were used:

not significant	=	$p > 0.05$
probably significant	= 0.02	$< p < 0.05$
significant	= 0.002	$< p < 0.01$
highly significant	=	$p < 0.001$

The reproducibility of the methods of analysis was calculated from the formula:

$$f = \frac{100 \times \sqrt{\frac{\in d^2}{2n}}}{\bar{x}} \text{ per cent}$$

where $\bar{x}$ denoted the mean value, d the difference and n the number of the analysis on which the calculation was based.

Intervals are generally indicated as standard deviation from the mean value.

Results

General observations

Tolerance of the climate

Two subjects had to interrupt the experiments, both owing to violent shivering, rise of body-temperature and general malaise during the first 24 hours of cold exposure. In one case, this was

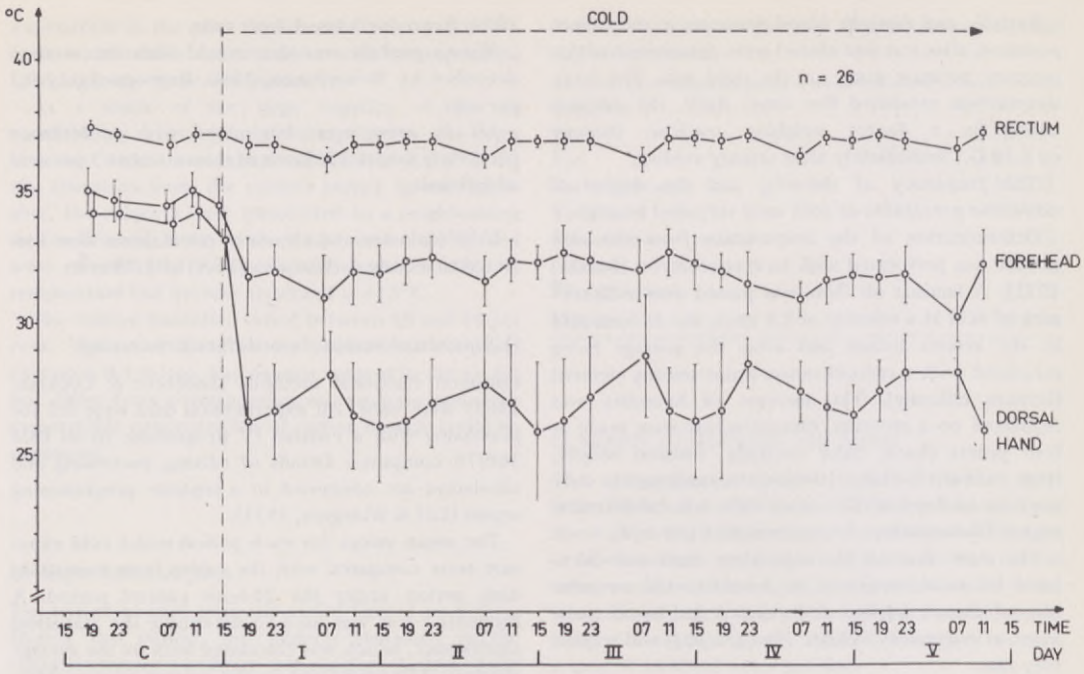


Figure 1. Rectal temperatures and certain skin temperatures. Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure (I–V). Day II–III n = 19, day IV–V n = 4.

probably due to exacerbation of a latent respiratory tract infection.

No medical complications of serious nature were observed in direct connection with the experiments. One subject, after having participated in several experiments including pilot studies, developed multiple ureteral calculi. Another had symptoms of ureteral calculus with flank pain and haematuria about a fortnight after the experiments. Both became free from symptoms after treatment but did not participate in further experiments.

Subjective experience of cold stress.

The subjective experience of cold stress was considerable in all cases. A certain daily variation was observed. The period 3–7 p.m. was generally most troublesome. This period was more difficult than the other periods the longer the experiment proceeded. Sleep the first night averaged 4–5 hours out of 8 possible, with two or more interruptions, but increased somewhat during the following nights. An intimation of subjective adaptation was noted on the 4th and 5th days of exposure.

Shivering. In the first 24 hours, the duration of shivering was longest during the night period, 11 p.m.–7 a.m., and during the periods 7–11 a.m. and 11 a.m.–3 p.m. During these periods, shivering occurred during 20–30 per cent of the time with a certain irregular periodicity. No shivering was recorded during sleep. On the following days, the frequency of shivering was consistently greatest during the period 3–7 p.m. No definite reduction of shivering was observed in the course of the experiment.

Disturbances of peripheral nerve function and of autonomic and psychic functions.

Hyperaesthesia and increased sensitivity to pain were constant observations during cold exposure. Transient partial reduction of sensibility in the lower extremities was observed in two cases. Several subjects experienced decreased coordination of finger movements. Lacrimation and increased perspiration in the axilli occurred in some cases when the cold stress was most extensive. Relative obstipation was a

general phenomenon (Table IV).

Fatigue and general weakness occurred in all cases to a greater extent than warranted by the disturbances of sleep. A general apathy was noted in all activities in the chamber, including personal hygiene, etc. Transient aggressiveness during the first days of exposure was observed in a few cases.

Skin- and rectal temperatures

The rectal temperatures (Fig. 1) fell significantly from a mean value during the control period of 37.1 ± 0.2°C to a mean value during the first 24 hours of cold exposure of 36.6 ± 0.3°C ($p < 0.001$). The greatest fall occurred in the first 4 hours of cold (3 p.m.—7 p.m. on the first day of cold exposure). The values then rose slightly and, towards the end of the cold exposure, increased further, but still remained significantly below the values of the control period even on the fifth day of cold exposure.

Of the *skin temperatures*, the dorsum of the hand decreased most markedly (Fig. 1), falling from an average of 33.8 ± 0.8°C during control period to 26.6 ± 1.4°C during the first 24 hours of cold exposure ($p < 0.001$). Forehead temperature fell under the same time from an average of 34.8 ± 0.6 to 31.6 ± 1.0°C ($p < 0.001$).

Mean skin temperature (MST) fell from an average in the control period of 34.0 ± 0.6°C to an average in the first 24 hours of cold of 29.9 ± 1.0°C ($p < 0.001$).

Mean body temperature (MBT) fell from 36.2 ± 0.2 to 34.6 ± 0.4°C ($p < 0.001$). MST as well as MBT remained fairly constant at this level during the rest of the cold exposure (Fig. 2).

Insensible water loss

Determination of *skin evaporation* was performed on nine male subjects in different experiments (Table II). Calculated with a mean body surface of 1.87 m^2, skin evaporation averaged at an air temperature of +28°C 790 ± 2.7 G. water per day and at +15°C 453 ± 4.5 G. water

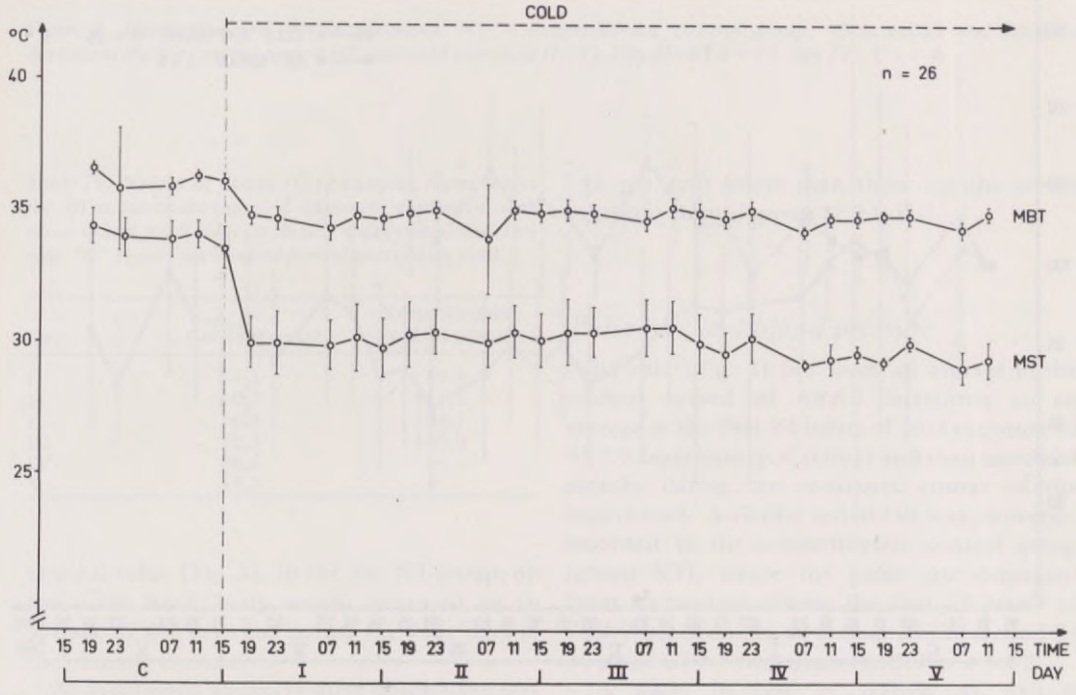


Figure 2. Mean body temperature (MBT) and mean skin temperature (MST). Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure (I—V). Day II—III n = 19, day IV—V n = 4.

Table II. Skin evaporation in mg water per cm^2 and hour in different ambient air-temperatures. Mean results from 9 male subjects and estimation of mean body skin evaporation.

Air temp°C	Back	Chest	Arm	Leg	Mean body skin evaporation
+15	1.10	1.23	0.37	0.83	1.01 ± 0.06
+28	1.73	2.14	1.55	1.65	1.76 ± 0.10

per day. This was an average difference of 337 G. water per day (43 per cent) between control period and cold exposure.

A rough estimation of *water loss via the respiratory tract* at the different temperatures can be seen in Table III. At a respiratory rate of 16/min and a tidal volume of 500 ml., the calculated water loss in the control period was 360 G. and, with cold exposure, 350 G. per day, which makes a difference of only 10 G. water per day.

Table III. Estimation of respiratory water-loss in different ambient air temperatures based on results from 9 male subjects.

Air temp°C		+28	+15
Inspiratory air, temp°C		+28	+15
	RH%	40	40
	G. H_2O/m^3	11	5
Expiratory air, temp°C		+36	+32
	RH%	100	100
	G. H_2O/m^3	41	34
Calculated water-loss G. H_2O/m^3		30	29

Body weight and weight of faeces

Body weight fell significantly during the three first days of cold exposure with in average 1.6 ± 0.02 per cent of original weight ($p < 0.001$) and then, during the last two days of cold, again rose somewhat towards the

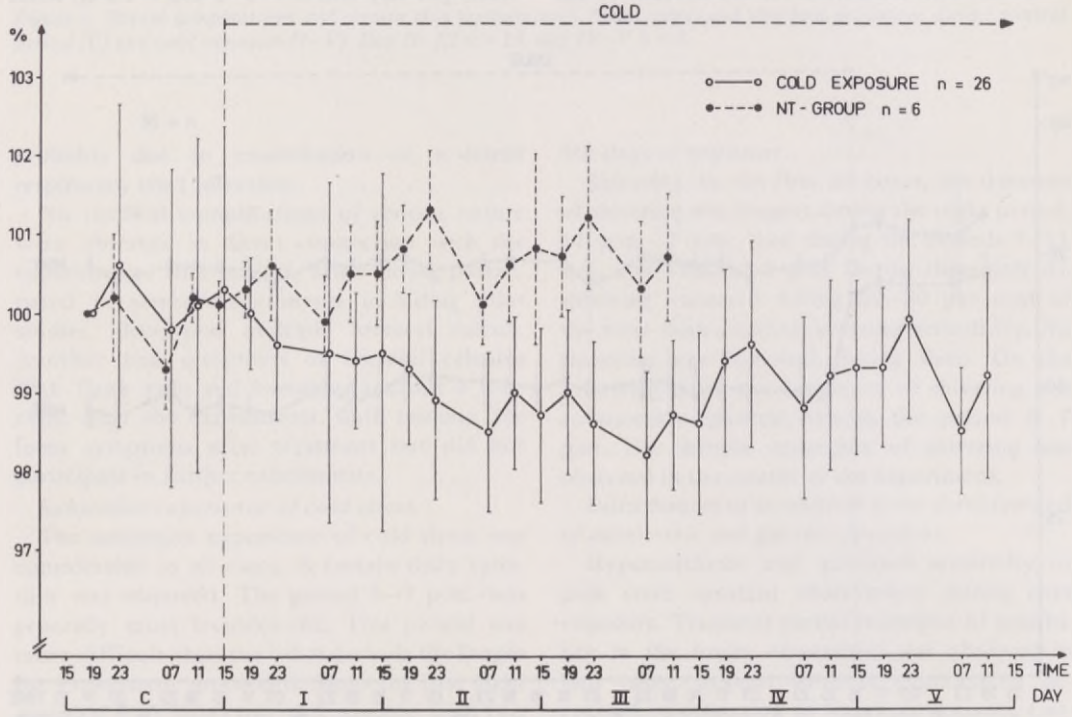


Figure 3. Body weight expressed in per cent of entrance weight for different groups. NT = normothermic control group. Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure (I–V). Day II–III n = 19, day IV–V n = 4.

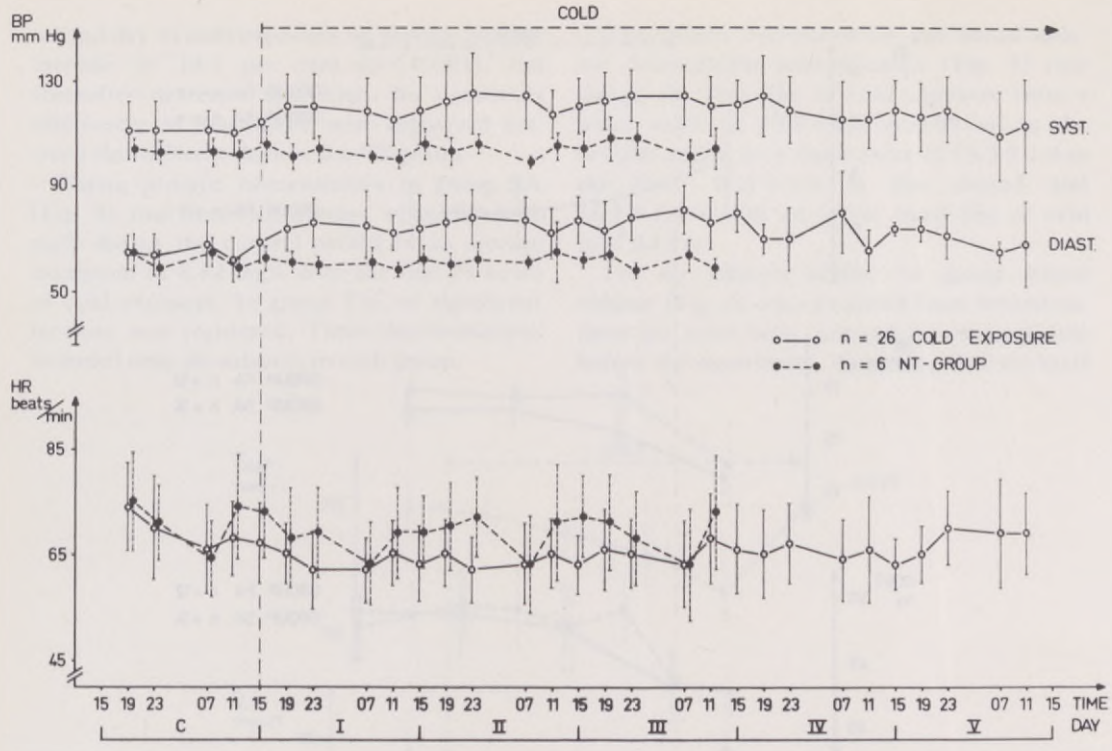


Figure 4. Heart rate and blood pressures. NT = normothermic control group. Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure (I–V). Day II–III n = 19, day IV–V n = 4.

Table IV. Weight of faeces (G./24 hours). Mean values for 26 subjects during cold exposure compared with mean values for 6 subjects during 4 days in normothermia. "C" stands for control period preceeding cold.

Day	Cold exposure	Normothermic control group
C	57,5	59,3
I	60,7	117,5
II	76,8	104,1
III	72,3	160,0
IV	66,6	–
V	18,3	–

original value (Fig. 3). In the the NT-group, on the other hand, body weight increased on an average of 0.7 per cent during the four days in the climatic chamber.

As mentioned above, relative obstipation was a constant observation. The daily mean *weights of faeces* for the cold exposure group averaged 43 per cent lower than those for the normothermic control group (Table IV).

Pulse rate and blood pressure

Pulse rate (Fig. 4) fell from an average in the control period of 68 ± 7 beats/min to an average in the first 24 hours of cold exposure of 63 ± 5 beats/min ($p < 0.001$) and then increased slightly during the continued course of the experiment. A similar initial fall was, however, recorded in the normothermic control group (group NT), where the pulse rate decreased from an average during the first 24 hours of 71 ± 7 beats/min to an average of the second 24 hours of 67 ± 8 beats/min ($0.05 > p > 0.02$).

A slight increase in systolic as well as diastolic *blood pressure* was registered during cold exposure (Fig. 4). Systolic pressure rose

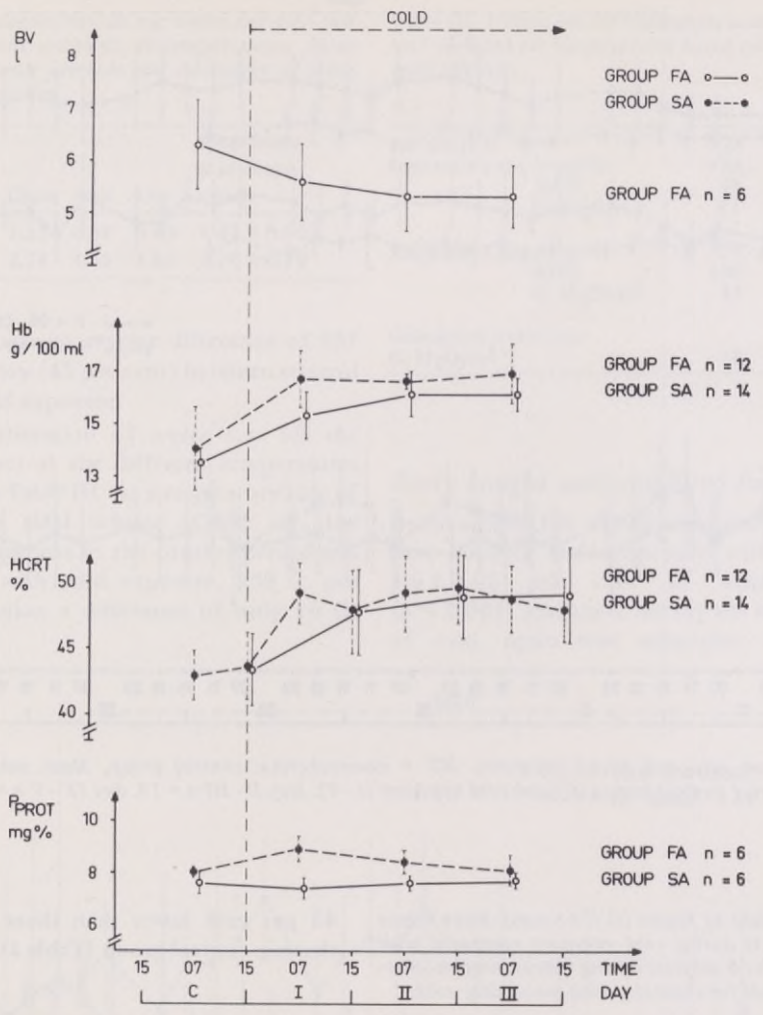


Figure 5. Blood volume (BV), hemoglobin concentration (Hb), hematocrit (HCRT) and plasma protein concentration (P_{Prot}). SA = standardized activity group and FA = free activity group. Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure (I–III).

from an average in the control period of 113 ± 9 mmHg to an average in the first 24 hours of cold of 118 ± 11 mmHg ($0.01 > p > 0.002$). Diastolic pressure rose correspondingly from 67 ± 8 to 74 ± 8 mmHg ($p < 0.001$). Systolic as well as diastolic pressure increased slightly more to mean values on the third day of cold exposure of 122 ± 5 respectively 77 ± 12 mmHg and then returned towards the original values. No corresponding increase of blood pressure occurred in group NT.

Blood changes

The *hematocrit* (Fig. 5) differed somewhat between the groups with different activity. In the FA group, it increased significantly from a mean value of 43.3 ± 2.7 per cent to an average maximum of 49.0 ± 3.6 per cent on the third day of exposure, an average relative increase of 13.1 per cent ($p < 0.001$). In the SA group, hematocrit increased from 43.3 ± 2.4 per cent to a maximum of 49.3 ± 2.7 per cent on the

second day of cold exposure, an average relative increase of 14.1 per cent ($p < 0.001$), and thereafter decreased somewhat. No significant differences in hematocrit were registered between the different days in the NT group.

Plasma protein concentration in group SA (Fig. 5) rose from an average of 7.70 ± 0.32 mg% during the control period to an average maximum of 8.82 mg% after the first 24 hours of cold exposure. In group FA, no significant increase was registered. These determinations included only six subjects in each group.

Hemoglobin concentration and blood volume. Hemoglobin concentration (Fig. 5) rose during the first day of cold exposure from a mean value of 13.5 ± 1.2 G./100 ml in the control period to a mean value of 15.3 ± 1.8 in the first, 16.1 ± 1.8 in the second and $16,1 \pm 2.3$ G/100 ml in the third day of cold ($p < 0.001$).

For six subjects in the FA group, blood volume (Fig. 5) was calculated from determinations on total body hemoglobin immediately before the experiment. Presuming that the total

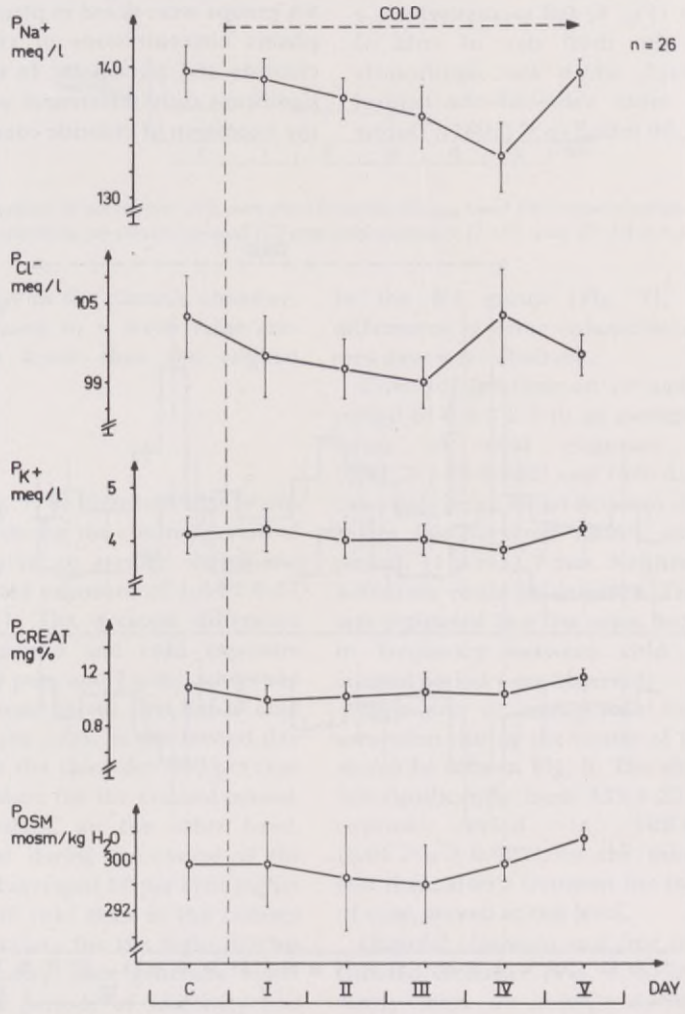


Figure 6. Plasma concentrations of sodium, chloride, potassium and creatinine. Plasma osmolality. Mean values and standard deviations for control period (C) and cold exposure (I–V). Day II–III n = 19, day IV–V n = 4.

amount of hemoglobin did not change during the experiment, this indicated a reduction from an average of 6.3 ± 1.7 l during control period to an average of 5.6 ± 1.4 l after the first 24 hours of cold and further down to a level of 5.3 ± 1.0 l after the second day of cold exposure ($p < 0.001$).

Plasma creatinine decreased from an average of 1.09 ± 0.12 mg% to 0.99 ± 0.11 mg% on the first day of cold ($p < 0.001$) and then increased continuously to 1.17 ± 0.07 mg% on the fifth day of cold (Fig. 6).

Plasma osmolality remained fairly constant during the course of the experiment.

Plasma sodium (Fig. 6) fell successively to a mean value of the third day of cold of 136.3 ± 2.07 mEq/l, which was significantly lower than the mean value of the control period, 139.7 ± 1.96 mEq/l ($p < 0.001$). During the fourth day of cold exposure, the daily mean value decreased further to 133.0 ± 2.6 mEq/l, and then approached the original level.

Plasma chloride (Fig. 6) decreased from a mean value in the control period on 104.7 ± 3.1 mEq/l to a mean value in the first 24 hours of cold exposure of 101.3 ± 3.1 mEq/l ($p < 0.001$) and then further to a mean value in the third day of cold of 99.4 ± 1.9 mEq/l. A gradual increase occurred during the fourth and fifth day of cold exposure.

Plasma potassium did not change notably during cold exposure (Fig. 6).

No significant differences between FA and SA groups were noted in plasma osmolality and plasma concentrations of creatinine, sodium, chloride and potassium. In the NT group, no significant daily differences were observed with the exception of chloride concentration, which,

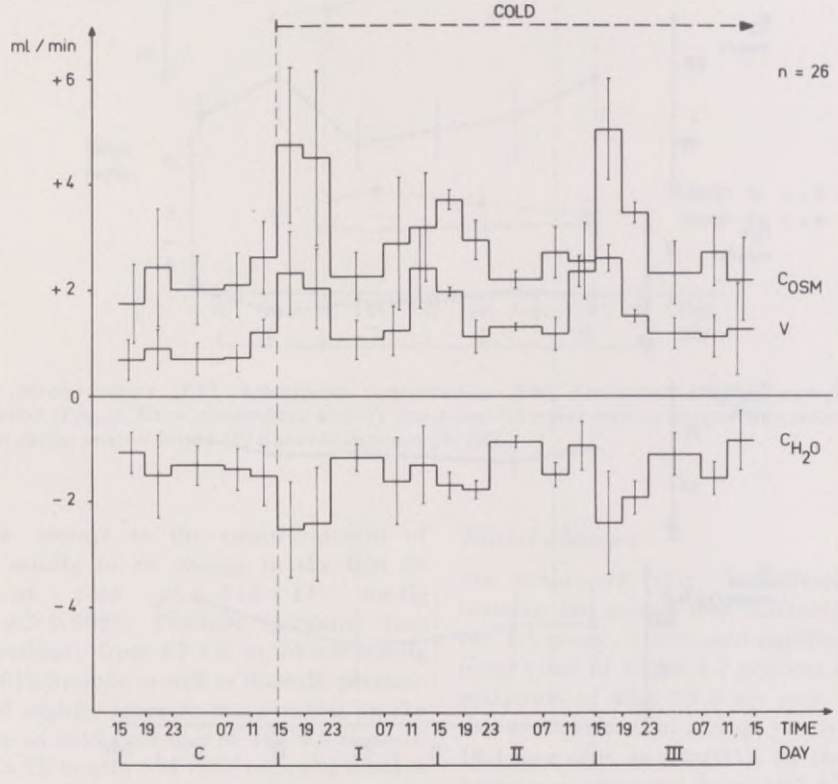


Figure 7. Urine flow (V), osmolal clearance (C_{Osm}) and free water clearance (C_{H_2O}). Mean values and standard deviations for control period (C) and cold exposure (I–III). Day II–III n = 19.

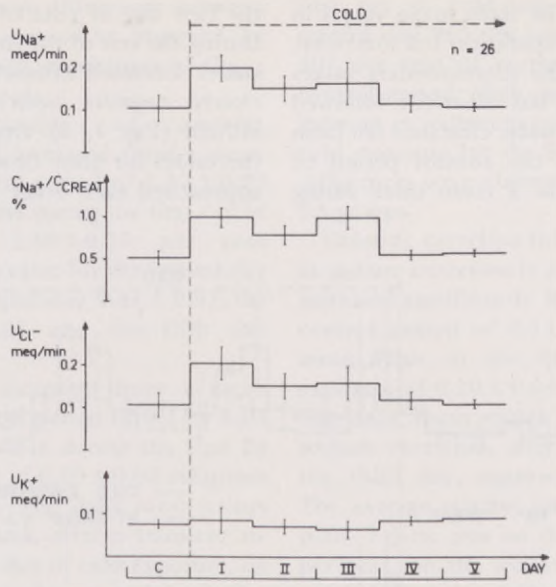


Figure 8. Daily mean values of urine flow (V), osmolal clearance (C_{Osm}) and free water clearance (C_{H_2O}). Mean values and standard deviations for control period (C) and cold exposure (I–V). Day II–III n = 19, day IV–V n = 4.

during the fourth day in the climatic chamber, unexpectedly decreased to a mean value averaging 4 per cent lower than the original ($0.01 > p > 0.002$).

Urinary changes

The *urine flow* (Fig. 7, 8) increased significantly from an average during the control period of 0.83 ± 0.21 ml/min to an average during the first 24 hours of cold exposure of 1.64 ± 0.37 ml/min ($p < 0.001$). The greatest difference between control period and cold exposure occurred between 3 p.m. and 7 p.m., where the average relative increase in the first day of cold exposure was 355 per cent, in the second day 321 per cent and in the third day 449 per cent of corresponding values for the control period. The daily mean values, on the other hand, decreased somewhat during the course of the experiment, but still averaged 58 per cent higher on the fifth day of cold than in the control period. The mean values for the night periods and periods of activity were generally lower than those for the periods of inactivity and recumbent position. No significant differences were recorded between the FA and SA groups. In the NT group (Fig. 7), no significant differences in urine volume between the different days were observed.

Urine pH fell from an average in the control period of 6.4 ± 0.3 to an average in the first 24 hours of cold exposure of 6.2 ± 0.2 ($0.01 > p > 0.002$) and then during the rest of the experiment varied between these levels. The initial fall occurred mainly during the night period, 11 p.m.– 7 a.m. Neither *glucosuria* nor *ketonuria* could be detected. Trace *proteinuria* was registered in a few cases, but no differences in frequency between cold exposure and control period were observed.

Clearance of endogenous creatinine varied somewhat during the course of the experiment, as can be seen in Fig. 9. The daily mean values fell significantly from 133 ± 22 ml/min in the control period to 108 ± 20 ml/min ($0.01 > p > 0.002$) on the third day of cold and then, after a transient rise in the fourth day of cold, stayed at this level.

Osmolal clearance and free water clearance. Osmolal clearance (Fig. 7, 8) increased significantly from an average during the control period of 2.2 ± 0.4 ml/min to an average during the first 24 hours of cold exposure of 3.0 ± 0.8

ml/min ($p < 0.001$). The daily mean values in the remainder of the experiment fell somewhat more markedly than the corresponding values for the urine volumes but otherwise followed the same pattern. Free water clearance fell from a mean value during the control period of -1.27 ± 0.38 ml/min to a mean value during the first day of cold of -1.38 ± 0.67 ml/min. During the rest of the cold exposure period, the values increased somewhat, but always stayed clearly negative with values around -1.0 ml/min (Fig. 7, 8). During the night periods, the values for urine flow and osmolal clearance approached each other with a consequent rise

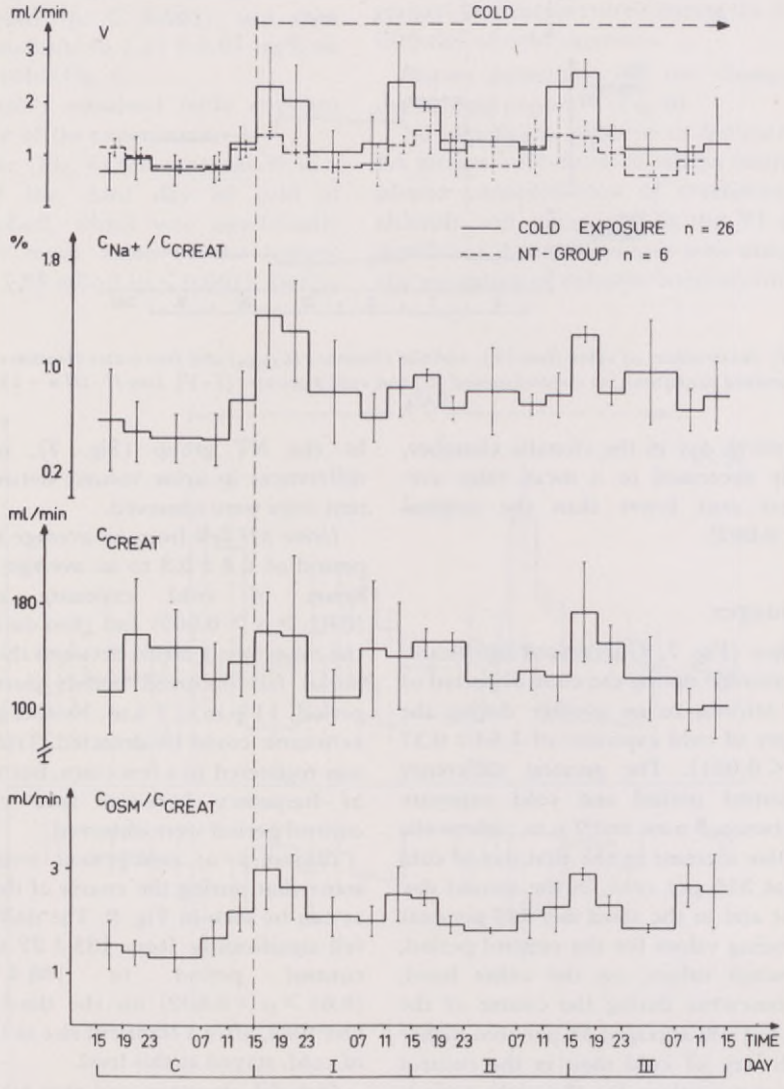


Figure 9. Clearance of endogenous creatinine (C_{Creat}) and tubular rejection of osmoles (C_{Osm}/C_{Creat}). Relations between urine flow (V) during cold exposure and in normothermic control group (group NT). The figure also shows the periodic relationship between urine flow and tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}). Mean values and standard deviations during the control period (C) and cold exposure (I–II). Day II–III n = 19 for the cold exposure group.

in C_{H_2O}. No significant differences between the FA and SA groups could be observed. In the NT group, no significant changes of C_{Osm} and C_{H_2O} were registered.

The tubular rejection of osmoles (C_{Osm}/C_{Creat}, Fig. 9) increased from a mean value during the control period of 1.57 ± 0.22 per cent to a mean value during the first day of cold exposure of 2.40 ± 0.25 per cent ($p < 0.001$). The mean value for the second day was 2.01 ± 0.25, the third day 2.41 ± 0.57, the fourth day 2.04 ± 0.23 and the fifth day 2.15 ± 0.19 per cent.

Sodium excretion increased from a mean value during the control period of 0.11 ± 0.03 mEq/min to a mean value during the first 24 hours of cold exposure of 0.20 ± 0.03 mEq/min ($p < 0.001$) (Fig. 10). The daily mean values thereafter decreased and, after a transient increase during the third day of cold exposure, on the fourth day reached the original level. The greatest differences between control period and cold exposure occurred between 3 p.m. and 7 p.m. where the average relative increase on the first day of cold was 497 per cent, on the second day 265 per cent and on the third day 407 per cent of corresponding value for the control period. With the exception of a lesser increase in sodium excretion in the third day of cold exposure for the SA group, no significant differences were observed between the FA and SA groups.

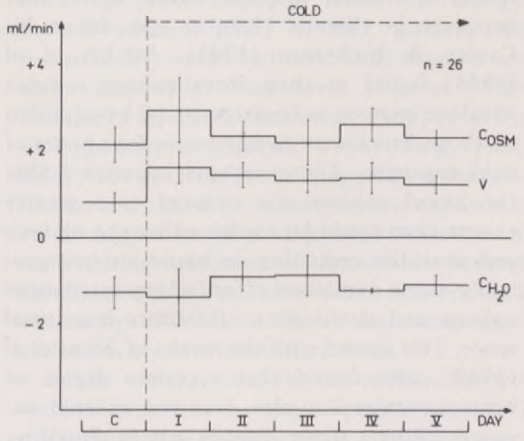


Figure 10. Urinary excretion of sodium, chloride and potassium. Tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}). Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure (I–V). Day II–III n = 19, day IV–V n = 4.

Chloride excretion followed the same pattern as sodium excretion in all respects (Fig. 10) and increased significantly from a mean value in the control period of 0.11 ± 0.03 mEq/min to a mean value in the first 24 hours of cold exposure of 0.20 ± 0.04 mEq/min ($p < 0.001$). The daily mean values then, as in the case of sodium excretion, after a transient increase on the third day, approached the original level. The average relative increase for the period 3 p.m.–7 p.m. was on the first day of cold 478 per cent, on the second day 269 per cent and on the third day 362 per cent. As for sodium excretion, the increase on the third day was less accentuated for the SA group. In the NT group, neither sodium nor chloride excretion was significantly altered.

Potassium excretion did not change in any of the groups with the exception of a transient rise in the first 4 hours of cold exposure (Fig. 10).

Tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat} Fig. 9, 10) increased from a mean value in the control period of 0.53 ± 0.16 per cent to a mean value on the first day of cold exposure of 0.99 ± 0.24 per cent ($p < 0.001$). The daily mean values thereafter fell to 0.82 ± 0.24 per cent on the second, 0.98 ± 0.28 per cent on the third, 0.61 ± 0.11 per cent on the fourth and 0.63 ± 0.07 per cent on the fifth day of cold exposure. The average relative increase for the period 3 p.m.–7 p.m. was on the first day of cold 245, on the second day 131 and on the third day 215 per cent of corresponding value in the control period. The periodic relationship between urine flow and C_{Na^+}/C_{Creat} can be seen in Fig. 9.

Discussion

The increase in urine volumes recorded in these experiments is in agreement with earlier observations under similar conditions (Adolph et al, 1948; Bader et al, 1952; Bass et al, 1954). In

previous literature, the assumption has been that the diuresis is a transient reaction, which occurs during the first hours of cold exposure and then disappears. Earlier studies to determine the etiology of cold diuresis, therefore often were limited to only a very short period of cold exposure (usually 2–3 hours). Prolonged experiments of this type have been in different ways too unsatisfactorily standardized to give a correct picture of the continued course of cold diuresis. The fact that human beings during long periods of cold exposure demonstrate a negative fluid balance has, on the other hand, been shown by several authors (Bazett, Sunderman, Doupe & Scott, 1940; Stein et al, 1949; Rogers et al, 1964). The present investigation shows not only that the diuresis is pronounced during the whole of the first 24-hour period but also, although of lesser degree, is significantly increased even in the fifth day of cold (Fig. 7). The variations during the day are increased during cold exposure (Fig. 8). The observation that cold diuresis is greater during periods of inactivity and in recumbent position, is in agreement with earlier findings (Bader et al, 1952).

Measurements of insensible water loss from the skin and from the respiratory tract probably should be regarded as impaired with considerable errors of determination. The method in our experiments, however, was carefully controlled by simultaneous weighing during shorter periods and then seemed to keep well within the limits of the indicated error of determinations were, for practical reasons, only similar measurements on burns (Lamke, 1971). In the estimation of the extent of the diuresis, up to about 350 ml per day (0.24 ml/min) consequently must be regarded as being caused by a decrease in insensible water loss. The determinations were for practical reasons, only performed at rest. During activity these differences probably were still lower. Determination of electrolyte concentration in sweat was not performed because the sweat volume at rest under cold exposure was too small to permit measurements with any accuracy.

Loss of body weight was not as great as might have been expected from the pronounced increase in urine volumes. However, this may be considered against the background of the increase in body weight, seen in the controls during the same period with the same activity and the same caloric intake. In addition to this, relative obstipation was a constant observation (Table IV) with daily mean fecal weights averaging 43 per cent lower than in the controls.

The variations in pulse rate and blood pressure were clearly significant. The increase in systolic and diastolic blood pressure might be explained by a cold induced increase of catecholamines, as described earlier (Arnett & Walls, 1960). It might also be an effect of shivering or of an increase in aldosterone as a consequence of the loss of sodium. The fall in pulse rate is more difficult to explain but might be an effect of vagal stimulation. The catecholamine as well as the aldosterone excretion under these special conditions require further investigation.

Hemoconcentration and reduction of blood volume during cold exposure have long been known. Bazett et al showed in human subjects as early as 1940 that low environmental temperatures caused a significant fall in blood volume. Blood volume changes were determined by methods using Congo red, T–1824 and CO-Hb. The same authors found that total body water (Thiocyanate space) during two weeks in a cold environment was reduced from 23.6 to 17.7 per cent of body weight. A similar decrease in Thiocyanate space in human subjects under acute cold exposure in climatic chamber was shown by Conley & Nickerson (1945). Adolph et al (1946) found in their investigations a mean absolute increase in hematocrit and hemoglobin of about 3 per cent during one to four hours of cold exposure. These authors concluded that the blood volume was reduced to a greater extent than could be explained by the diuresis and that the reduction in blood volume probably was a combined effect of increased urine volume and distribution of fluid to interstitial space. This agreed with the results of Elliot et al (1949), who found that a certain degree of hemoconcentration also occurred in cold exposed subjects when diuresis was inhibited by intravenous administration of Pitressin®. The amount of the weight loss in our investigation, compared with the calculated loss in blood volume, is also in agreement with this opinion. Even if the diuresis is not solely responsible for

the hemoconcentration, the persistance and size of cold diuresis, which we have shown, undoubtedly will lead to a negative water balance under these conditions. This is also in accordance with the above mentioned findings by Rogers et al, who obtained strongly negative water balance in their subjects, resistant to forced water intake. Exactly how much of the reduction in blood volume is due to redistribution of fluids and how much to the diuresis, is a problem still remaining to be solved.

Clearance of endogenous creatinine fell significantly during the course of the experiment, while the plasma concentrations of creatinine remained fairly constant (Fig. 9, 6). This might be an expression either of a decrease in glomerular filtration rate or of an alteration in tubular reabsorption of creatinine. Regarding the fall in C_{Creat} relative to the increase in urine volume, it is extremely unlikely that the diuresis would be caused by an increased glomerular filtration rate. Apparently, the mechanism of cold diuresis is to be found in the renal tubules.

As initially mentioned, Bader et al (1952) succeeded in inhibiting diuresis with infusion of Pitressin® and from this formed the hypothesis that the diuresis was caused by a decreased secretion of ADH. The fact that the diuresis could be inhibited by Pitressin®, however, does not prove anything about its etiology. Several authors have, in fact, pointed out distinct differences between cold diuresis and water diuresis in cold stress (Gibson, 1909; Adolph et al, 1948; Bass et al, 1956) as well as in hypothermia (Andjus, 1956; Hong, 1956; Riley, 1956). Itoh (1953) reported a decrease in serum antidiuretic activity in rats exposed to cold, suggestive of a depressed secretion of ADH during cold stress. With available methods for direct determination of ADH, however, it is extremely difficult to detect accurately small variations below the ordinary level.

In our experiments, the mean value for free water clearance in the control period was −1.27 ml/min. In the cold periods, the free water clearance decreased and, when the urine flow was greatest, lay on a level between − 2.0 and −3.0 ml/min. Simultaneously, osmolal clearance and tubular rejection of osmoles increased significantly. This clearly indicates that cold diuresis is an osmotic diuresis. The low negative values of free water clearance during the whole period of cold exposure, in spite of increased urinary osmolal excretion, makes clear that ADH is secreted and acts on the collecting ducts. Thus, our findings are contradictory to earlier theories that cold diuresis is a water diuresis caused by a diminished secretion of ADH. In our opinion, these uniform observations are, in this respect, more reliable than a direct determination of ADH with todays available methods.

This investigation suggests that sodium is the main urinary constituent of the load causing the osmolal diuresis, and further that this greatly increased sodium excretion depends upon reduced tubular reabsorption of this ion. For more detailed studies of the role of, and the mechanisms involved in, the reabsorption of sodium under cold stress, however, further investigations are necessary.

References

1. ADOLPH, E. F. & G. W. MOLNAR. Exchanges of heat and tolerance to cold in men exposed to outdoor weather. Am. J. Physiol. 146:507–537, 1946.
2. ANDJUS, R. K. Effect of hypothermia on the kidney. Symposium on the physiology of induced hypothermia, publication 451, National Academy of Science, Washington 1956, p 214–220.
3. ARNETT, E. L. & D. T. WALLS. Catecholamine excretion in men exposed to cold. J. Appl. Physiol., 5:499, 1960.
4. BADER, R. A., J. W. ELIOT & D. E. BASS. Hormonal and renal mechanisms of cold diuresis J. Appl. Physiol. 4:649–658, 1952.
5. BASS, D. E. & A. HENSCHEL. Electrolyte excretion during cold diuresis. Fed. Proc. 13:8, 1954.
6. BAZETT, H. C., F. W. SUNDERMAN., J. DOUPE & J. C. SCOTT. Climatic effects of volume and composition of blood in man. Am. J. Physiol. 129:69, 1940.
7. CASTENFORS, J. Renal function during exercise. Acta Physiol. Scand., Vol. 70, Suppl. 3, 1967.
8. CONLEY, C. L. & J. L. NICKERSSON. Effects of temperature change on water balance in man. Am. J. Physiol. 143:373–84, 1945.
9. GIBSON, A. G. On the diuresis of chill. Quaterly J. Med. 3:52, 1909.
10. HOLMGREN, A. & B. PERNOW. Spectrophotometric measurement of oxygen saturation of blood in the determination of cardic output. A comparison with the van Slyke method. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 11:143, 1959.

11. HONG, S. K. Renal tubular function in hypothermia. Am. J. Physiol. 187:605, 1956.
12. ITOH, S. The release of antidiuretic hormone from the posterior pituitary body on exposure to heat. Japanese J. Physiol. 4:185, 1954.
13. LAMKE, L. O. An instrument of estimating evaporation from small skin surfaces. Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. 4:1, 1970.
14. LÖF, S. & I. WIDEGREN. Data processing report. Report from the Swedish Research Institute of National Defense. In press. Stockholm, 1971.
15. NEWBURGH, L. H. Physiology of heat regulation and science of clothing. Saunders, 1949.
16. RODAHL, K. & B. ISSEKUTZ. Nutritional effect on human performance in the cold. Proc. Symposia Arctic Biol. and Med., V, p. 7, 1962.
17. ROGERS, T. A., J. A. SETCLIFF & J. C. KLOPPING. Energy cost, fluid and electrolyte balance in subarctic, survival situations. J. Appl. Physiol. 19:1–8, 1964.
18. RILEY, P. A. Renal tubular function in hypothermic dog. Symposium on the physiology of induced hypothermia, publication 451, National Academy of Science, Washington 1956, p. 218.
19. SJÖSTRAND, T. A method for the determination of carboxyhemoglobin concentration by analysis of the alveolar air. Acta Physiol. Scand. 16:201–10, 1948.
20. SNEDECOR, G. W. Statistical methods. The Iowa State University Press. Ames, Iowa, USA, 1967.
21. STEIN, H. J., J. W. ELIOT & R. A. BADER. Physiological reactions to cold and their effects on the retention of acclimatisation to heat. J. Appl. Phys. 1:575, 1949.
22. TAUSSKY, H. H. Standard methods of clinical chemistry. vol 3, p. 99, Academic Press, New York and London, 1961.

From the Department of Surgery and the Urological Research Laboratory, Karolinska Sjukhuset, and the Research Institute of National Defense, Stockholm.

Docent Per-Ola Granberg
Kir. Klin.
Karolinska sjukhuset
104 01 Stockholm 60

Med. lic. Sten Lennquist
Kir. klin.
Danderyds sjukhus
182 03 Danderyd 3

Docent Bertil Wedin
Försvarets forskningsanstalt
Enköpingsvägen 150
172 04 Sundbyberg

Sodium Reabsorption in Cold Diuresis[1]

STEN LENNQUIST

Sammanfattning

I ett tidigare arbete rörande osmolal balans och elektrolytutsöndring hos människor under standardiserad köldstress har visats att den diures, som inträder under dessa förhållanden, är en osmotisk diures åtföljd av en signifikant minskad reabsorption av natrium. Syftet med denna undersökning var att studera mekanismerna bakom dessa förändringar i det tubulära handhavandet av natrium samt dess etiologiska betydelse för kölddiuresen.

På människor under standardiserad köldstress i klimatkammare studerades urinutsöndringen av aldosteron samt effekten av varierande natriumtillförsel. Bestämningar av centralt ventryck utfördes genom hjärkateterisering av försökspersoner utsatta för motsvarande köldstress på ett kyloperationsbord.

Resultaten talar för att den minskade tubulära reabsorptionen av natrium varken är beroende på en minskad aldosteronsektretion eller på en ökning i centralt ventryck. En ökad natriumsubstitution befanns icke ha någon hämmande effekt på kölddiuresen under dessa standardiserade betingelser, vilket står i kontrast till de observationer som tidigare gjorts av Rogers et al (1964). En starkt reducerad natriumtillförsel visade sig slutligen förorsaka en kraftigt sänkt natriumutsöndring utan att ha någon inverkan på diuresökningen.

Dessa fynd pekar mot att minskningen av den tubulära reabsorptionen av natrium under köldstress, vars etiologi fortfarande återstår att klarlägga, sannolikt är ett sekundärt fenomen som bara uppträder när en tillräcklig mängd natrium är tillgänglig. Vilka andra partiklar som ingår i den höga osmolala utsöndringen under köldexposition är en fråga av stort intresse, som emellertid kräver ytterligare undersökningar.

Introduction

An increased urinary excretion of sodium and chloride in subjects exposed to cold stress has been shown by Conley & Nickersson (1945), Bass & Henschel (1954) and Rogers, Setcliff & Klopping (1964). Corresponding observations have been made in hypothermia in both human and animal experiments (Segar, Riley & Barila, 1956; Hong, 1956; Terblanche, Isaacson, Eales & Barnard 1961; Kanter 1961; Weiss, Hinglais & Bidet, 1962; Boylan & Hong 1966).

Granberg, Lennquist & Wedin (1971), in renal function studies on human subjects under standardized cold stress, showed that the ensuing diuresis was accompanied by a high osmolal clearance, unchanged negative free water clearance, and greatly increased excretion of sodium and chloride. The possibility of the cold diuresis being an osmotic diuresis, primarily caused by diminished tubular reabsorption of sodium, was discussed.

The etiology of this diminished reabsorption of sodium is still unknown. A decreased production of aldosterone could be a possible reason. The behavior of this hormone has not, as far as known, been investigated in human subjects under cold stress. Another possibility would be to look upon the increased sodium excretion as a consequence of hemodynamic influences. De Wardener, Mills, Clapham & Hayter (1961) showed a specific natriuretic effect in plasma in dogs after infusion of isotonic sodium chloride solution. The same effect was shown by Cort & Lichardus (1963) in cats after bilateral occlusion of carotid artery. This effect

[1] From the Department of Surgery, Danderyds sjukhus, the Urological Research Laboratory, Karolinska sjukhuset, Stockholm and the Research Institute of National Defense, Stockholm.

seemed to be released by some undefined hemodynamic stimulus, caused by expansion of central vascular volume. The effector-substance was supposed to be a polypeptide, related to oxytocin and originating from the posterior part of the hypothalamus (Cort, Pliska & Dousa, 1968), and the mechanism of action seemed to be a direct inhibitory effect on sodium reabsorption in distal tubuli (Rector, Sellman & Martinez-Maldonado, 1967).

We have in previous works shown that a successive hemoconcentration occurs during moderate cold stress with a mean relative increase in hematocrit of 15 per cent and a mean calculated decrease of blood volume of 17 per cent (Granberg et al, 1970). Similar observations have been made earlier (Bass et al, 1956; Horwath & Spurr, 1956). It is known that this hemoconcentration in part is an effect of distribution of fluid from the vascular bed to interstitial space (Bass et al, 1956; Glaser, Berridge & Prior, 1950), probably depending on peripheral vasoconstriction.

In accordance with the results related above, an alternative reason for the increased sodium excretion during cold stress could, as a hypothesis, be an increase in central vascular pressure.

Rogers, Setcliff & Klopping (1964) studied human subjects during a fictive emergency situation in an arctic environment with melted snow as the only intake. Some of the subjects were given extra sodium supplements amounting to 230 mEq per day. All of the latter had a less diuresis during cold exposure than those not given sodium. The sodium-supplemented subjects developed a negative water balance to a lesser extent and had a weight loss averaging 40 per cent less than the others. This was not because the sodium-supplemented group drank more during the cold-exposure period – forced liquids, up to more than 3800 ml per day to the unsupplemented, resulted only in a corresponding increase in urinary excretion and therefore did not affect either the fluid balance or weight loss. The weight loss of the sodium-supplemented subjects, on the other hand, was less, irrespective of the quantity of liquid administered. The urinary sodium excretion during the cold-exposure period was roughly equal in the supplemented and unsupplemented groups, but during the follow-up period was lower for the unsupplemented.

Judging from this investigation, accordingly, an increased supply of sodium appeared to have an inhibiting effect both on cold diuresis and on the consequent dehydration and weight loss. This observation must be considered to be of great significance for elucidating the etiology of cold diuresis, but must be viewed in the light of the fact, that Rogers et al studied their subjects under total starvation and that the experiments were made under field conditions with limited possibilities of standardization and collection of samples. A repetition of the investigation under standardized conditions therefore would appear to be urgent.

The aim of these experiments was to examine possible etiologic mechanisms behind the decreased sodium reabsorption under cold stress and to study the effects of different sodium-supplements. The investigation consists of three major parts:

I Determination of aldosterone excretion in subjects under cold stress in a climatic chamber.

II Central pressure determinations in connection with renal function studies on subjects exposed to surface-cooling on hypothermic operating table.

III Administration of different amounts of sodium to subjects under cold stress in a climatic chamber in order to study, on the one hand, the possible effects of increased sodium-supplements, on the other hand, the influence of strongly reduced sodium-supplements on urinary sodium excretion and diuresis.

Material and methods

(I) Determination of aldosterone excretion on subjects in a climatic chamber

Material and experimental conditions

This investigation was performed on 6 healthy male students with an age varying between 22 and 28 years (mean 26 years). Body weight averaged 74.5 ± 4.3 kg and body surface area 1.92 ± 0.08 m^2. The subjects spent 3 consecutive days in a climatic chamber at an air temperature of +15 ± 0.5°C, relative humidity between 39 and 44 per cent and wind speed at no

point exceeding 0.3 m/sec. Clothing was reduced to bathing trunks, socks and shoes. The supply of nutrients and fluid was carefully standardized and adjusted to an ordinary daily intake as regards all elementary components. There was a daily intake of 2860 kcal, 3.6 G. sodium and 5.0 G. potassium per day. The subjects drank a total of 1400 ml water per day.

Smoking was not allowed. Every experimental 24-hour period started at 3 p m. During the night periods (11 p m – 7 a m) the subjects were allowed to use a single sheet, but at other times no covering. During the day periods, free activity was allowed in the chamber, except for meal times, sampling and measurements. The period of cold exposure was preceeded by a control period of 24 hours in the climatic chamber under exactly the same conditions but at an air temperature of +28°C.

The urine was collected continuously in labelled plastic buckets. Venous blood samples were collected in heparinized tubes, with avoidance of stasis, on waking at 7 a m and at the end of each day at 3 p m. The samples were centrifuged within 30 minutes, after which the plasma was immediately pipetted and refrigerated. The stools were weighed but were not analysed. Body weight was determined five times daily, with the subjects sitting on a Sauter weighing machine (accuracy ±10 G.) immediately after urinary voiding.

The experimental conditions were identical to those used in a previous work to study renal electrolyte excretion and osmolal balance in standardized cold stress (Granberg, Lennquist & Wedin, 1970). For more detailed description of methods, see this work.

(II) Central pressure determinations in connection with renal function studies on subjects exposed to surface cooling on hypothermic operating table

Material and experimental conditions

Three experiments were made, in which three male students participated, denoted A, B and C. Their personal data are given in Table I.

Table I. Personal data of subjects participating in experiments on a hypothermic operating table.

Subject	Age	Body weight kg	Body surface area m^2
A	25	76,6	2,03
B	24	66,0	1,85
C	23	76,0	1,91

The experiments were performed on an Auto Hypotherm Operating Table (Heljestrands Auto Hypotherm Division, Stockholm). The experimental set-up is shown in Fig. 1.

Surface-cooling was accomplished by placing the subjects naked under a plexi-glass cover in a constant air stream of about 0,5 m/sec from a compressor driven cooling unit. The air temperature was regulated by an electronic relay, the sensitive element of which consisted of a nickel wire loop placed in the air stream. The air temperature was set at +15°C but in the first case (subject A) was in reality somewhat lower, varying between +13 and +14°C.

Skin temperature, rectal temperature and air temperature were continuously measured with an Electric Universal Thermometer type Ellab TE 3 (error of measurement 3 per cent of full scale).

Experimental procedure

The subjects were fasting from the night before the experiment. Before the experiment, an arterial catheter was inserted percutaneously in the left brachial artery. A Foley catheter was inserted in the bladder after local anaesthesia with Citanest-gel.® Thermocouples for registration of the skin temperature were placed on the chest ventrally and on the right foot dorsally. A special thermocouple for measurement of the rectal temperature was inserted in the rectum 4 cm inside the anal sphincter.

In subjects A and B, a renal vein catheter for measurement of the extraction of PAH, was inserted percutaneously in the right groin ad modum Edwall (1958). Intravenous infusion of PAH and inulin was done with a constant-speed syringe pump. The infusion fluid contained 8.5 per cent inulin and 3 per cent PAH and was administered at a rate of 0.5 ml per minute. Equilibration time was 30 minutes.

Finally a double lumen catheter was introduced into the left cubital vein and advanced, under electrocardiographic control and with the aid of TV fluoroscopy, so far that the distal lumen lay in the pulmonary artery and the proximal lumen in the right auricle of the heart. The catheter was connected to an electric transducer (type EMT 34).

The experiment was divided into five 20-minute periods (I–V), of which periods I, II and V were controls and III–V cold exposure periods. The bladder was evacuated at the end of each period by suprapubic pressure and flushing with 30 ml distilled water and 50 ml air. Arterial blood samples for determination of PAH, inulin, creatinine, osmolality, hematocrit and electrolytes were collected in the middle of each period.

(III) Administration of different amounts of sodium to subjects in climatic chamber

1) Material and experimental conditions

The experiments were performed on 12 healthy male students with an age between 22 and 28 years (mean 25 years). Body weight averaged 71.5 ± 5.6 kg and body surface area 1.93 ± 0.11 m^2.

The same experimental conditions were used as were described in part (I) in this investigation.

2) Experimental procedure

Three experiments were made with six subjects in each. In the first two experiments, the subjects were given a standardized diet of food and drink comprising 2860 kcal, 3.6 G. (157 mEq) of sodium, and a total of 1400 ml water per day. This diet was designed to correspond to an ordinary daily intake. Half of the subjects (group SS) were, from the first day of cold exposure, given extra sodium supplements in the form of 5 G. saline tablets and thus received a total of 8.6 G. (374 mEq) of sodium per day. The other half (group SC) were given placebos. The same subjects took part in both experiments. Those given placebos in the first experiment were given sodium supplements in the second, so that all subjects served as their own controls.

In the third experiment, the subjects (group SD) were given the same standardized diet of food and drink as in the first two experiments, with the exception of sodium which was reduced to a minimum, i.e. 0.46 G. (20 mEq) sodium per day.

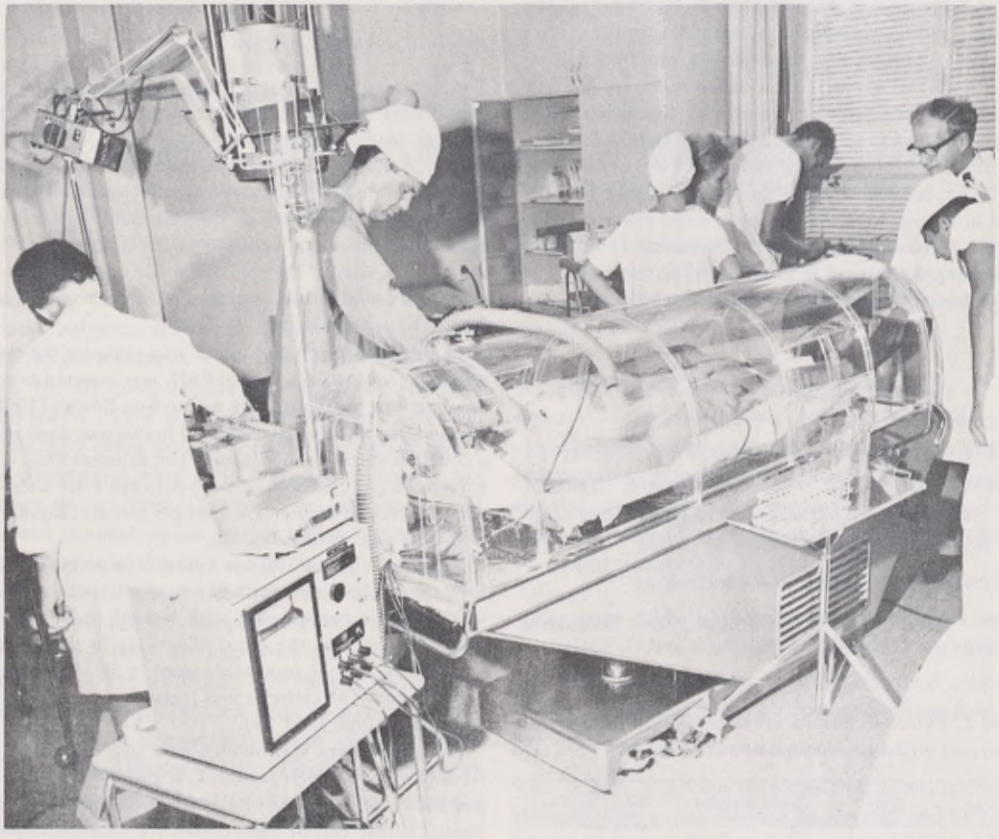


Figure 1. The figure shows the experimental up-set for central pressure determinations under surface-cooling on hypothermic operating table. This sort of cooling-equipment makes possible the performance of blood and urinary sampling as weel as pressure determinations without opening the plexi-glas cover, which in itself permits continuous supervision of the patient.

Analytical methods

Osmolality was determined in duplicate by freezing point depression with a Knauer osmometer. Reproducibility for values $\leqslant$ 200 mOsm/kg H_2O = 1.2 per cent, for values between 200 and 800 = 0.6 per cent and for values $\geqslant$ 800 mOsm/kg H_2O = 0.6 per cent.

Creatinine was determined in duplicate by the method of Taussky, (1961). Reproducibility for serum values 2.6 per cent, for urine values 0.4 per cent.

Sodium was determined in duplicate with an IL flame photometer, type 143. Reproducibility for serum 0.4 per cent, for urine 0.6 per cent.

Potassium was determined in duplicate with an IL flame photometer, type 143. Reproducibility for serum 1.6 per cent, for urine 0.5 per cent.

Chloride was determined in duplicate with an Aminco-Cotlove chloride titrometer. Reproducibility for serum 0.5 per cent, for urine 0.5 per cent.

Inulin was determined according to Heyrovsky (1956). Reproducibility 1.2 per cent.

Para-aminohippurate (PAH) was determined according to Brun (1951). Reproducibility 1.1 per cent.

Hematocrit was determined in duplicate by centrifugation of blood in heparinized capillary tubes for 10 min at 8000 r.p.m. Reproducibility 1.5 per cent.

Aldosterone was determined with the method described by Kliman & Petersen (1960).

Urine volumes and clearance calculations were corrected to a body surface area (BSA) of 1.73 m^2.

Statistical methods and data processing

Common statistical methods (Snedecor & Cochran, 1967) were used. All experimental data were fed for processing with a Fortran IV programme to an IBM 360/75 computer. Details of editing, processing and tabulation are contained in a separate programming report (Löf & Widegren, 1971).

The mean values for each period under cold exposure were compared with the values from the corresponding period under the 24-hour control period. A Students-T-test was used to determine the statistical significance, which was calculated both on the average absolute differences and on the average relative differences between these values. The following probability (p) levels of significance were used:

not significant	=	$p > 0.05$
probably significant	= 0.02	$< p < 0.5$
significant	= 0.002	$< p < 0.01$
highly significant	=	$p < 0.001$

The reproducibility of the methods of analysis was calculated from the formula:

$$f = \frac{100 \times \sqrt{\frac{\in d^2}{2n}}}{\bar{x}} \text{ per cent,}$$

where $\bar{x}$ denotes the mean value, d the difference and n the number of the analysis on which the calculation was based.

Range intervals are generally indicated as standard deviation from the mean value.

Results

1) Aldosterone excretion in relation to urine flow and electrolyte excretion

Blood changes

Plasma concentration of sodium (Fig. 2) decreased from in average 138.3 ± 1.9 mEq/l in control period to 138.0 ± 1.5 mEq/l in the first, 136.4 ± 1.2 mEq/l in the second and 135.0 ± 1.0 mEq/l in the third day of cold ($p < 0.01$).

Plasma concentration of chloride decreased from 102.0 ± 1.4 mEq/l in control period to 99.0 ± 1.4 mEq/l in the third day of cold ($p < 0.01$).

Potassium concentration in plasma did not change notably.

Urinary changes

Urine flow increased from a mean value during the control period of 0.67 ± 0.14 ml/min to a mean value during the first 24 hours of cold of 1.29 ± 0.29 ml/min, a mean relative increase of 100 per cent ($p < 0.001$). Mean values for the second and third days of cold exposure were 1.14 ± 0.12 and 1.07 ± 0.15 ml/min, respectively (Fig. 2).

Sodium excretion increased significantly from a mean value during control period of 0.10 ± 0.02 mEq/min to a mean value during the first 24 hours of cold of 0.20 ± 0.04 mEq/min, a mean relative increase of 105 per cent ($p < 0.01$). Mean values for the second and third days of cold were 0.16 ± 0.05 and 0.19 ± 0.03 mEq/min, respectively (Fig. 2).

Tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}) increased from a mean value during the control

period of 0.65 ± 0.13 per cent to 1.18 ± 0.26 per cent in the first, 0.99 ± 0.30 per cent in the second and 1.20 ± 0.23 per cent in the third day of cold.

Chloride excretion followed the same pattern as that of sodium with mean values of 0.10 ± 0.02 mEq/min during the control period, 0.20 ± 0.04 mEq/min during the first, 0.15 ± 0.05 mEq/min during the second and 0.19 ± 0.03 mEq/min during the third day of cold.

Potassium excretion did not change notably during cold exposure.

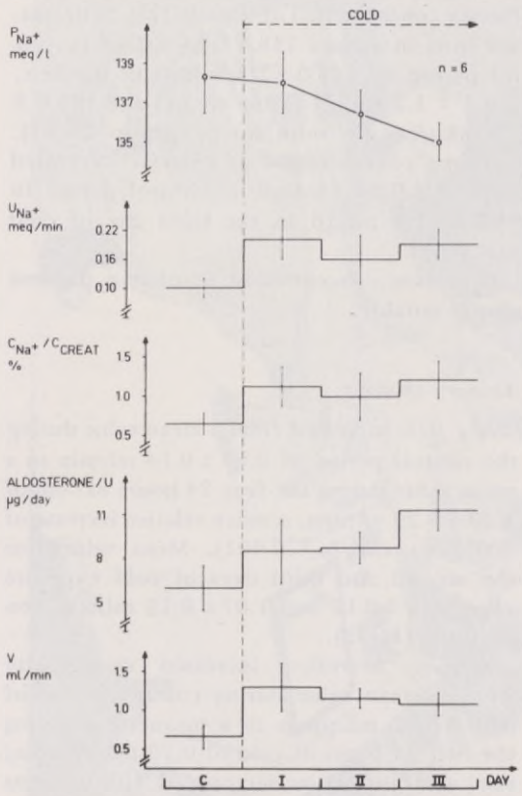


Figure 2. Urine flow (V), aldosterone excretion, plasma sodium concentration, urinary excretion of sodium and tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}). Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

Aldosterone excretion (Fig. 2) increased from a mean value during the control period of 6.1 ± 3.0 G./day to an average of the first 24 hours of cold exposure of 8.5 ± 4.1. G./day and then further to mean values during the second and third days of cold of 8.8 ± 2.0 and 11.2 ± 2.6 G./day, respectively ($p < 0.01$). Of the six subjects, all increased their excretion with the exception of subject D (table II) whose values on the second and third days were slightly lower than that of the control period. However, in other respects, this subject did not differ from the rest of the group.

Table II. Urinary excretion of aldosterone for 6 subjects during control period (C) and 3 days of cold exposure (I–III).

Subject	C	I	II	III
A	6.7	10.9	11.7	13.5
B	2.8	3.2	5.3	6.2
C	11.2	16.0	10.4	14.2
D	8.5	7.1	7.7	11.7
E	3.3	5.3	8.8	10.9
F	4.0	8.3	8.6	10.8
Mv	6.1	8.5	8.8	11.2
Sd	± 3.0	± 4.1	± 2.0	± 2.6

2) *Central vascular pressure in relation to electrolyte excretion*

Urine flow under these experimental conditions increased for all subjects from a mean value during the control period of 1.02 ml/min to a mean value during the first 20 minutes of cold of 3.05 ml/min. The mean values for the second and third periods of cold were 2.70 and 2.00 ml/min, respectively (Fig. 3).

Osmolal clearance increased from a mean value during the control period of 3.02 ml/min to a mean value during the first period of cold exposure of 4.78, second period 3.71 and third period 3.07 ml/min (Fig. 3).

Free water clearance varied somewhat for the different subjects. In one case, the values increased during cold exposure and became, on one occasion, during the second period of cold even slightly positive, + 0.25 ml/min. For the other two subjects, however, C_{H2O} decreased abruptly towards strongly negative values at the onset of cold and stayed at this level (Fig. 3).

Urinary excretion of sodium increased uniformly from an average of 0.13 mEq/min during the control period to mean values during the first, second and third periods of cold exposure of 0.35, 0.27 and 0.25 mEq/min, respectively (Fig. 5).

Chloride excretion followed the same pattern as that of sodium, increasing from a mean value during the control period of 0.11 mEq/min to mean values of 0.32, 0.29 and 0.27 mEq/min during the first, second and third periods of cold, respectively (Fig. 4).

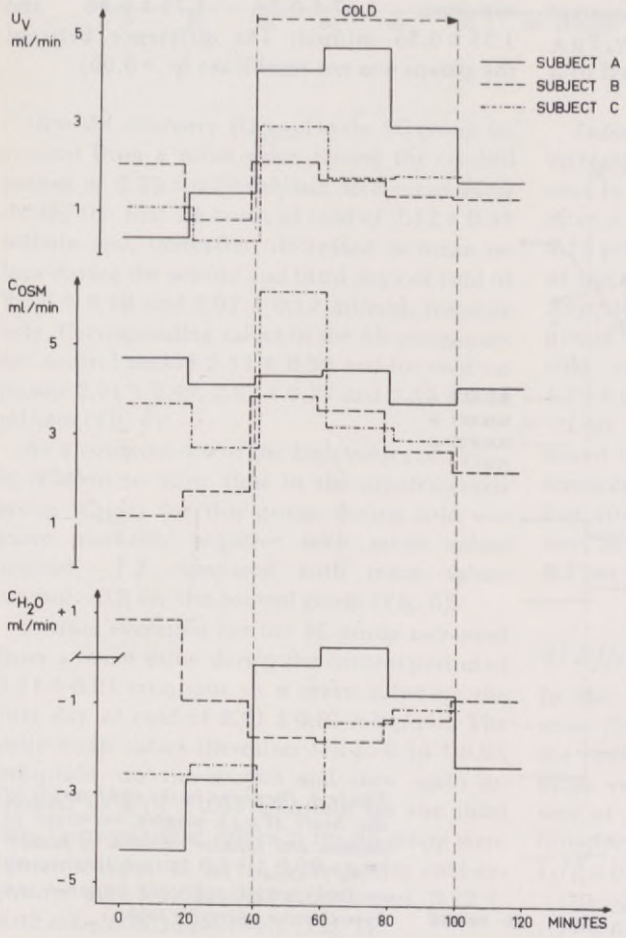


Figure 3. Urine flow (V), osmolal clearance (C_{Osm}) and free water clearance (C_{H_2O}) for 3 subjects during control period and cold exposure on hypothermic operating table.

Potassium excretion increased from on an average 0.091 mEq/min during control period to mean values during cold exposure of 0.127, 0.096 and 0.112 mEq/min, respectively (Fig. 4).

Tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{In}) increased for all subjects from a mean value during control period of 0.93 per cent to mean values during the first, second and third periods of cold on 1.56, 1.45 and 1.26 per cent, respectively.

Simultaneous with this uniform, pronounced rise in sodium excretion, the *pressure in right auricle of the heart* (P_{RA}) decreased markedly for subject A from 4.6 mm Hg in control period to an average during cold exposure of 3.5 mm Hg. Subject B showed a slight, initial increase during the first minutes of cold exposure, but his mean value in the whole period of cold exposure was the same as in the control period, 4.5 mm Hg. For subject C, finally, P_{RA} decreased from 2.8 during control period to a mean value of 2.6 mm Hg during cold exposure (Fig. 5).

Renal blood flow in two of the subjects, calculated from the PAH-clearance corrected for the extraction of PAH, fell slightly during cold exposure.

3) Effect of extra sodium substitution

Urine flow (Fig. 6) in the control group (group SC) increased from a mean value during the control period of 1.00 ± 0.21 ml/min to a mean value during the first 24 hours of cold exposure of 1.90 ± 0.28 ml/min. The urine flow then decreased to mean values during the second and third days of cold of 1.79 ± 0.12 and 1.49 ± 0.23 ml/min. Corresponding values in the sodium supplemented group (group SS) were for the control period 0.94 ± 0.42 and for cold exposure 1.67 ± 0.28, 1.75 ± 0.30 and 1.55 ± 0.35 ml/min. The difference between the groups was not significant ($p > 0.05$).

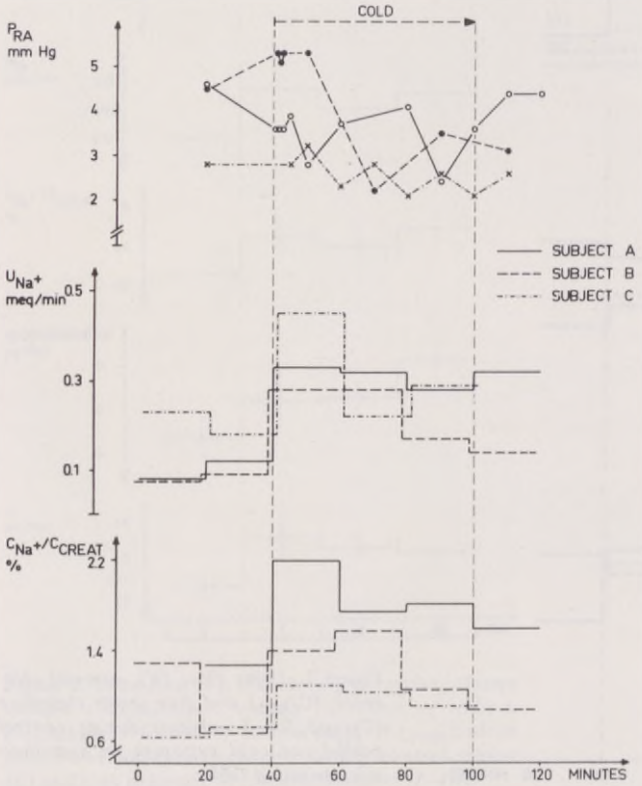


Figure 4. Pressures in the right auricle of the heart (P_{RA}), urinary excretion of sodium and tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}) for 3 subjects during control period and cold exposure on hypothermic operating table.

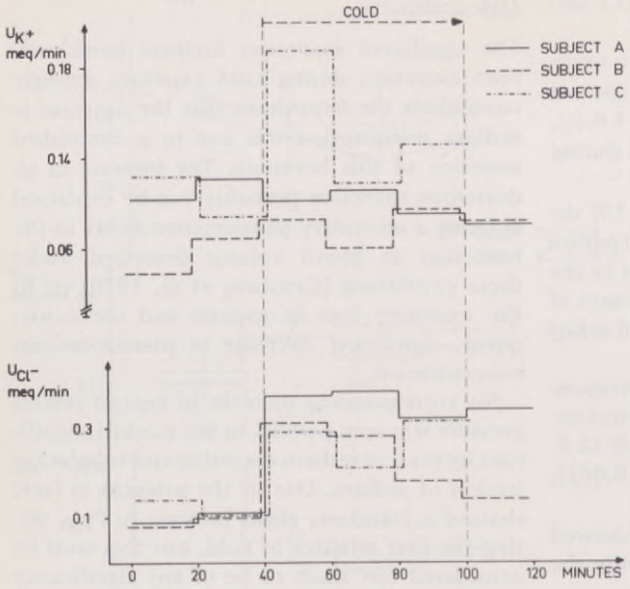


Figure 5. Urinary excretion of potassium and chloride for 3 subjects during control period and cold exposure on hypothermic operating table.

Osmolal clearance (C_{Osm}) in the SC-group increased from a mean value during the control period of 2.25 ± 0.29 ml/min to a mean value during the first 24 hours of cold of 2.52 ± 0.35 ml/min and, thereafter, decreased to mean values during the second and third days of cold of 2.27 ± 0.10 and 2.02 ± 0.17 ml/min, respectively. Corresponding values in the SS-group were for control period 2.53 ± 0.52 and for cold exposure 2.91 ± 0.49, 2.97 ± 0.27 and 2.87 ± 0.31 ml/min (Fig. 6).

As a consequence of the high values of C_{Osm} in relation to urine flow in the supplemented group, C_{H_2O} for this group during cold was more markedly negative with mean values around −1.2 compared with mean values around −0.5 for the control group (Fig. 6).

Sodium excretion for the SC-group increased from a mean value during the control period of 0.11 ± 0.01 mEq/min to a mean value on the first day of cold of 0.21 ± 0.01 mEq/min. The daily mean values thereafter fell to 0.16 ± 0.03 mEq/min on the second and then again increased to 0.19 ± 0.03 mEq/min on the third day. Corresponding values in the SS-group were for control period 0.14 ± 0.06 and for cold exposure 0.25 ± 0.03, 0.23 ± 0.02 and 0.22 ± 0.02 mEq/min, respectively (Fig. 7).

Tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}) increased in the SC-group from 0.50 ± 0.11 per cent to 1.12 ± 0.19 per cent ($p < 0.001$). Then, after a decrease on the second day to 0.86 ± 0.18 per cent, it again increased to a mean value of the third day of 1.04 ± 0.19 per cent. In the SS-group, corresponding values were for control period 0.62 ± 0.26 per cent ($p < 0.001$) and for cold exposure 1.32 ± 0.18, 1.27 ± 0.12 and 1.29 ± 0.18 per cent (Fig. 7).

Loss of body weight for both groups followed the same pattern without significant differences (Fig. 8). In group SC, relative weight loss after three days of cold was 1.5 ± 0.3 per cent and in group SS somewhat higher, 2.0 ± 0.7 per cent.

4) *Effect of sodium depletion*

In the sodium depletion group (group SD), *urine flow* increased from a mean value during the control period of 1.06 ± 0.21 ml/min to a mean value during the first day of cold exposure of 1.68 ± 0.22 ml/min. The average urine flow for the second and third days of cold were 1.72 ± 0.13 and 1.30 ± 0.11 ml/min (Fig. 9).

Osmolal clearance increased from in average 1.77 ± 0.29 ml/min during control period to

2.35 ± 0.19, 1.87 ± 0.11 and 1.66 ± 0.11 ml/min during cold exposure.

Free water clearance increased from a mean value of −0.71 ± 0.15 ml/min during control period to mean values of −0.68 ± 0.13, −0.15 ± 0.11 and −0.36 ± 0.13 ml/min during cold exposure (Fig. 9).

Sodium excretion in this group (Fig. 10) decreased from a mean value in the control period of 0.09 ± 0.04 mEq/min to mean values in the first, second and third days of cold exposure of 0.06 ± 0.01, 0.03 ± 0.01 and 0.02 ± 0.00 mEq/min ($p < 0.01$).

Tubular rejection of sodium fell correspondingly from 0.50 ± 0.23 per cent in control period to 0.29 ± 0.06, 0.17 ± 0.04 and 0.12 ± 0.03 per cent during cold exposure ($p < 0.001$), (Fig. 10).

Relative weight loss in the SD group showed no significant differences compared with the SC-group (Fig. 11).

Discussion

The significant successive increase in aldosterone excretion during cold exposure strongly contradicts the hypothesis that the decrease in sodium reabsorption was due to a diminished secretion of this hormone. The increase in aldosterone excretion probably can be explained as being a secondary phenomenon either to the reduction in blood volume described under these conditions (Granberg et al, 1970) or to the excessive loss in sodium and the consequent, significant decrease in plasma sodium concentration.

No corresponding increase in central venous pressure was seen parallel to the marked, significant increase in sodium excretion and tubular rejection of sodium. One of the subjects, in fact, showed a transient, slight increase in P_{RA} during the first minutes of cold, but this must be considered too small to be of any significance in this context. Furthermore, the mean value for this subject for the whole period of cold exposure was not increased compared with control period, and his sodium excretional pattern did not differ from the other subjects.

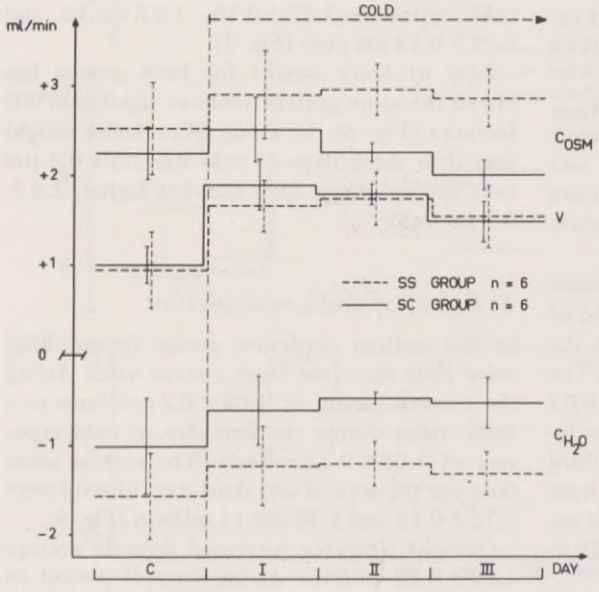


Figure 6. Urine flow (V), osmolal clearance (C_{Osm}) and free water clearance (C_{H_2O}) for control group (SC) and sodium supplemented group (SS). Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

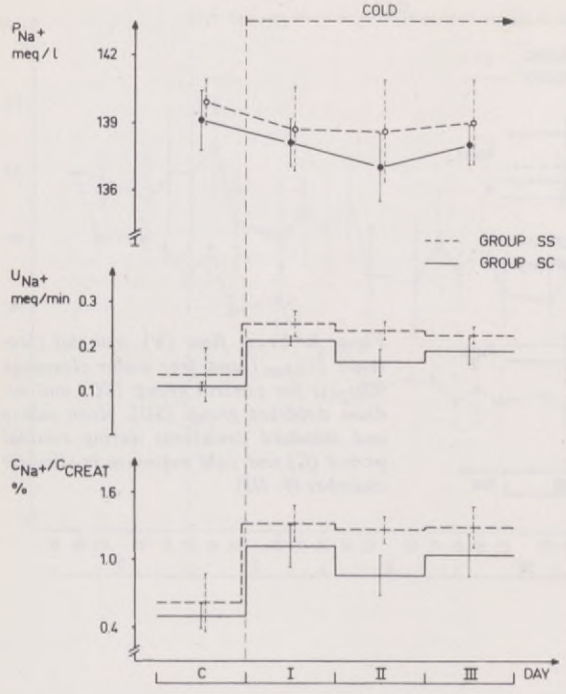


Figure 7. Plasma sodium concentration, urinary excretion of sodium and tubular rejection of sodium C_{Na^+}/C_{Creat}) for control group (SC) and sodium supplemented group (SS). Mean values and standard deviations for the control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

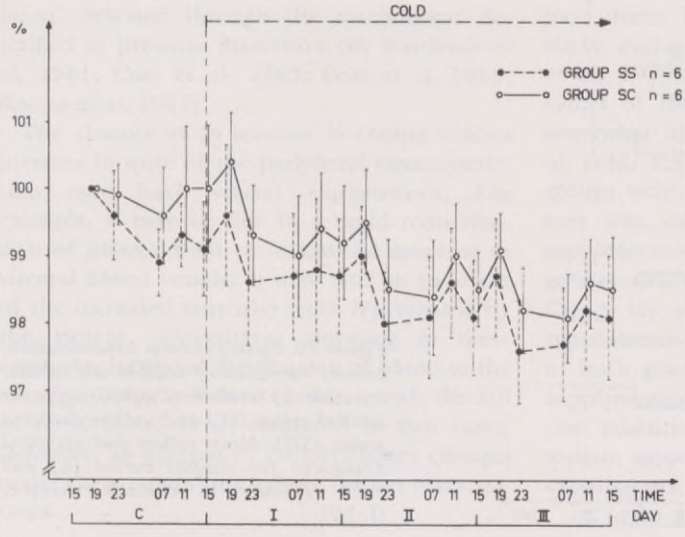


Figure 8. Body weight expressed in per cent of entrance weight for control group (SC) and sodium substituted group (SS). Mean values and standard deviations for control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

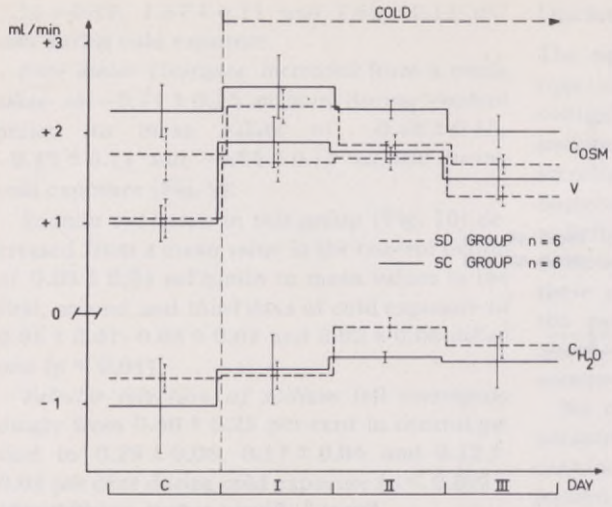


Figure 9. Urine flow (V), osmolal clearance (C_{Osm}) and free water clearance (C_{H2O}) for control group (SC) and sodium depleted group (SD). Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

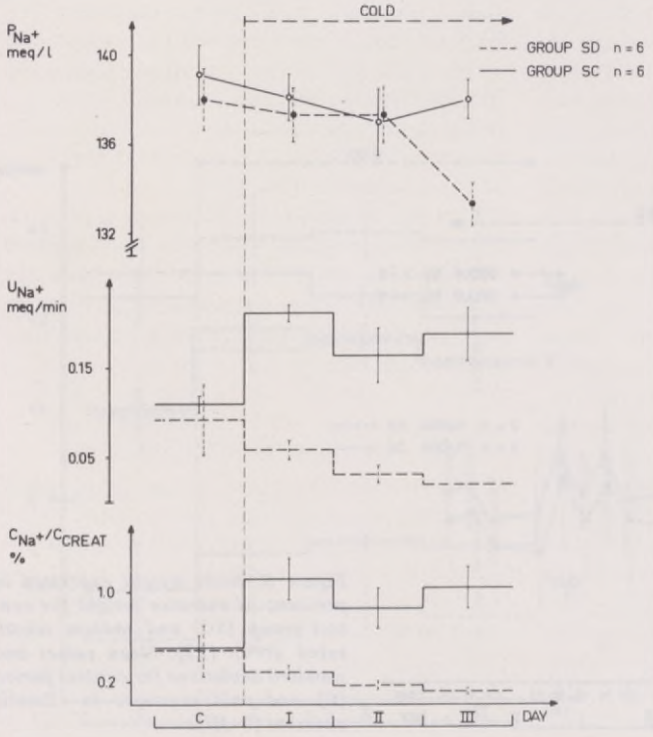


Figure 10. Plasma sodium concentration, urinary excretion of sodium and tubular rejection of sodium (C_{Na^+}/C_{Creat}) for control group (SC) and sodium depleted group (SD). Mean values and standard deviations for control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

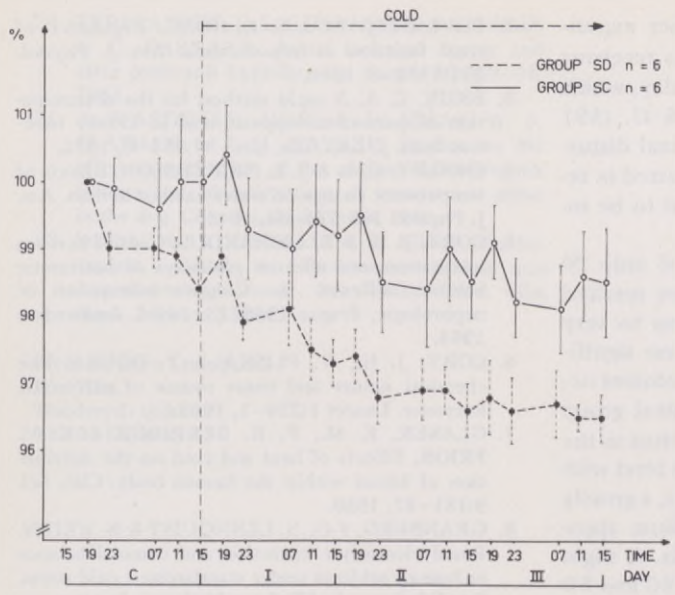


Figure 11. Body weight expressed in per cent of entrance weight for control group (SC) and sodium depleted group (SD). Mean values and standard deviations during control period (C) and cold exposure in climatic chamber (I–III).

Of course, three subjects constitute a very small series. However, this type of investigation is rather extensive and must, by ethical reasons, be strictly limited. In our opinion, these findings clearly indicate that it would be extremely unlikely that the decreased reabsorption of sodium, under these conditions, would be mediated through a specific natriuretic hormone, released through the mechanisms described in previous litterature (de Wardener et al, 1961; Cort et al, 1963; Cort et al, 1969; Rector et al, 1967).

The absence of an increase in central venous pressure in spite of the peripheral vasoconstriction may have several explanations. For example, it may be due to a rapid redistribution of plasma fluid to interstitial space or to visceral blood vessels. It may also be an effect of the increased muscular work represented by the violent, intermittent shivering in these cases. An increased distribution of blood to the muscles is also well in accordance with the fall in renal blood flow, measured in two cases. However, an analysis of the circulatory changes under these conditions require further investigations.

The effect of extra sodium supplements is best shown in Fig. 6. The urine volumes in the supplemented group increased during the first day of cold to a somewhat less extent than in the unsupplemented, but the difference between the groups was not significant ($p > 0.5$). Furthermore, it may be noted that the urine volumes during the first day of cold for 26 subjects under identical conditions in a previous study averaged 1.64 ± 0.37 ml/min (Granberg et al, 1970). Thus, it is most likely that the values of the SC-group occasionally might be somewhat high. On the second and third days of cold, the average urine volumes for both groups were the same. C_{Osm} during cold exposure was, on the other hand, higher for the supplemented group as a consequence of the greater sodium excretion (Fig. 7). Therefore, C_{H_2O} lay on a generally lower level in the supplemented group. Weight loss was the same in both groups, even somewhat higher in the supplemented group. In summary, no significant inhibiting effects on cold diuresis by extra sodium supplements could be recorded in these experiments.

In order to study the effect of further in-

creased sodium supplements, another experiment was performed with 6 subjects receiving 10 G. extra sodium supplements per day, which meant a total daily intake of 13.6 G. (591 mEq) sodium. However, gastrointestinal disturbances with vomiting and illness occurred in several cases, and the supplements had to be interrupted.

Sodium depletion with a total of only 20 mEq of sodium administered per day resulted in a diminished excretion of this ion to very low values (Fig. 10). Nevertheless, no significant differences ($p > 0.05$) in urine volumes occurred in comparison with the control group (Fig. 9). C_{Osm} was generally lower than in the control group, but still lay on a high level with clearly negative values of C_{H_2O}. Thus, a greatly diminished tubular rejection of sodium apparently does not prevent cold diuresis. A slight difference in urine volumes between SC and SD groups actually was registered in the first day of cold, but this may be due to the higher initial values in the SC group as mentioned above. In the SD group, there was still an osmotic diuresis with C_{Osm} remaining high in spite of the greatly diminished excretion of sodium. Urinary excretion of chloride followed closely that of sodium, while potassium excretion remained unchanged in all groups.

In conclusion, the decreased tubular rejection of sodium under cold stress could hardly have any primary etiologic significance in cold diuresis. What other substances are included in the high osmolal excretion under cold exposure is, of course, a question of great interest. Potassium and chloride may, to judge from these results, be excluded. To answer this question, investigations would have to be performed on the excretion of other ions and particles concerned in renal function during cold stress. The increased excretion of sodium, to which no explanation so far can be given, probably is a secondary phenomenon, occurring only when a sufficient amount of sodium is available.

References

1. BASS, D. E. & A. HENSCHEL. Electrolyte excretion during cold diuresis. Fed. Proc. 13:8, 1954.
2. BOYLAN, J. W. & S. K. HONG. Regulation of renal function in hypothermia. Am. J. Physiol. 211:1371–8, 1966.
3. BRUN, C. A. A rapid method for the determination of para-aminohippuric acid in kidney function tests. J. Lab. Clin. Med. 37:955–8, 1951.
4. CONLEY, C. L. & J. L. NICKERSSON. Effects of temperature change on water balance in man. Am. J. Physiol. 143:373–84, 1945.
5. CORT, J. H. & B. LICHARDUS. Central nervous integration and afferent pathways of natriuretic volume reflexes. 2. Congres internation de nephrologie, Prague 1963. Exc. med. Amsterdam 1964.
6. CORT, J. H., V. PLISKA & T. DOUSA. The chemical nature and tissue source of natriuretic hormone. Lancet 1:230–1, 1968.
7. GLASER, E. M., F. R. BERRIDGE & K. M. PRIOR. Effects of heat and cold on the distribution of blood within the human body. Clin. Sci. 9:181–87, 1950.
8. GRANBERG, P-O., S. LENNQUIST & B. WEDIN. Renal electrolyte excretion and osmolal balance in human subjects under standardized cold stress. Swedish Journal of Defense Medicine. In press.
9. HEYROVSKY, A. A new method for the determination of inulin in plasma and urine. Clin. Chim . Acta., 1:470–4, 1956.
10. HONG, S. Renal tubular function in hypothermia. Am. J. Physiol. 187:605, 1956.
11. HORVATH, S. M. & G. B. SPURR. Effects of hypothermia on general metabolism. Symposium on the physioligy of induced hypothermia, publication 451, National Academy of Science, Washington 1956, p. 214.
12. KANTER, G. S. Renal clearance of sodium and potassium in hypothermia. USAF School Aviation Med. 47, 1961.
13. KLIMAN, B. & R. PETERSON. Double isotope derivative assay of aldosterone in biological extracts. J. Biol. Chem. 235:1639–48, 1960.
14. LÖF, S. & I. WIDEGREN. Data processing report. Report from Swedish Research Institute of National Defense. In press.
15. RECTOR, F. C., J. C. SELLMAN & M. MARTINEZ-MALDONADO. The mechanism of suppression of proximal tubular reabsorption by saline infusions. J. Clin. Invest. 46:47–56, 1967.
16. ROGERS, T. A., J. SETCLIFF & J. KLOPPING. Energy cost, fluid and electrolyte balance in subarctic survival situations. J. Appl. Physiol. 19:1–8, 1964.
17. SEGAR, W. E., P. A RILEY Jr. & T. G. BARILA. Urinary composition during hypothermia. Am. J. Physiol. 185:528–32, 1956.
18. SNEDECOR, G. W. & W. G. COCHRAN. Statistical methods. 6 ed. The Iowa State University Press. Ames, Iowa, 1967.
19. TAUSSKY, H. H. Standard methods of clinical chemistry. Vol. 3. Academic Press, New York and London, 1961.

20. TERBLANCHE, J., L. C. ISAACSON & L. EALES & C. BARNARD. Renal function during and after profound hypothermia. Surgey 50:869–76, 1961.
21. de WARDENER, H. E., I. H. MILLS, W. F. CLAPHAM & C. J. HAYTER. Studies on the afferent mechanism of the sodium diuresis which follows the administration of intravenous saline in the dog. Clin. Sci. 21:249–58, 1961.
22. WEISS, M., J. HINGLAIS & L. BIDET. Contribution à l'étude du functionnement rénal sous hypothermie profonde. Rev. Franc. Etud. Clin. Biol., 7:744–7, 1962.

Med. lic. Sten Lennquist
Kir. Klin.
Danderyds sjukhus
182 03 Danderyd 3

FÖRSVARSMEDICIN

HÄFTE 3 JULI

1971 volym 7

Abstracts

ARTURSON, GÖSTA & GUNNAR GROTTE: Mechanism of Oedema Formation in Experimental Decompression Sickness

Försvarsmedicin (Stockholm), 7:103–107, 1971

Mechanism of Oedema Formation in Experimental Decompression Sickness

Decompression sickness is occasionally accompanied by oedema in the peripheral tissues. The mechanism behind this is not clear. A possible reason suggested is the occurrence of an increased transcapillary leakage of plasma resulting from an increased permeability in the walls of the small vessels. In order to investigate this, decompression sickness was induced in dogs under Nembutal anaesthesia in a compression chamber on board HMS Belos, and the permeability of the blood-lymph barrier in various tissues was studied with dextran as test substance. After a lowdose intravenous injection of dextran, blood was sampled and lymph taken from both superficial and deep lymph vessels. The ratio between the concentration of dextran molecules of various sizes

Mécanisme de la formation de l'oedème dans la "maladie des caissons" expérimentalement provoquée

On constate quelquefois avec la maladie des caissons l'apparition d'oedème des tissus périphériques, dont la cause n'est pas clairement déterminée. On admet qu'il peut s'agir d'un accroissement de la filtration transcapillaire du plasma, consécutif à un accroissement de la perméabilité des parois des petits vaisseaux sanguins. Pour le vérifier, on a exposé des chiens sous anesthésie au Nembutal, à la maladie des caissons en chambre de pression à bord du HMS Belos, et examiné simultanément la perméabilité de la barrière sang-lymphe dans divers tissus. Pour cela, on a employé comme substance de test le dextrane. Après injection intraveineuse de dextrane à faible dose, on a fait des prises de sang et des prélèvements de lymphe dans les vaisseaux lymphatiques superficiels et profonds.

Der Mechanismus der Ödembildung bei experimenteller Taucherkrankheit

Im Laufe der Taucherkrankheit treten manchmal periphäre Gewebsödeme auf. Die Ursache dieser Ödeme ist unklar. Als eine denkbare Ursache hat man eine Erhöhung der transkapillären Plasmaausschwemmung angesehen, die auf einer gesteigerten Permeabilität der feinen Blutgefässe beruht. Um diese Fragestellung näher zu studieren, hat man in der Druckkammer an Bord von HMS Belos Hunde unter Nembutal-Anästhesie der Taucherkrankheit ausgesetzt, und gleichzeitig untersuchte man die Durchlässigkeit der Blut-Lymphe-Barriere in verschiedenen Gewebe-Abschnitten. In diesen Versuchen wurde Dextran als Testsubstanz angewendet. Nach intravenöser Injektion von Dextran in niedriger Dosierung nahm man Blutproben und sammelte Lymphe aus ver-

in the lymph and the plasma (C_L/C_p) was estimated before and during compression as well as during and after decompression. This ratio indicates the filtrability of the test molecules and is a very sensitive yardstick of the permeability of the blood-lymph barrier.

The results showed that the functional ultrastructure of the blood-lymph barrier under the experimental conditions described above remained unchanged during induced decompression sickness. On the other hand, a large number of gas bubbles appear in the tissues early during decompression. These are transported in the lymph to the lymph glands, and through the thoracic duct to the blood-stream. They can be demonstrated in lymph cannulae and sampled lymph (see Figs 1 and 2). They accumulate in the lymph glands and cause them to swell, leading to lymphatic stasis and, consequently, tissue oedema. This mechanism can fully explain the local peripheral tissue oedema occasionally met with in decompression sickness.

La cote entre les concentrations de molécules de dextrane suivant leur taille, dans la lymphe et le plasma (C_L/C_p) a été calculée avant et pendant la compression et pendant et après la décompression. Cette cote donne le degré de filtration des molécules du test et représente une mesure extrémement sensible de la perméabilité de la barrière sang-lymphe.

Les résultats montrent que l'ultra-structure fonctionnelle de la barrière sang-lymphe n'est pas modifiée par la maladie des caissons, sous les conditions expérimentales ci-dessus décrites. Par contre, il se produit dans les tissus, dès le début de la démocpression, des bulles gazeuses en grand nombre qui sont transportées avec la lymphe aux ganglions lymphatiques et, via le canal thoracique, à la circulation sanguine. On peut démontrer la présence de ces bulles dans les vaisseaux lymphatiques et dans la lymphe collectée (voir fig 1 et 2). Elles sont capturées par les ganglions lymphatiques et y provoquent de l'enflure; elles provoquent également la stase de la lymphe et par là l'oedème des tissus. Ce mécanisme suffit à expliquer entièrement les oedèmes périphériques locaux qui accompagnent parfois la maladie des caissons.

schiedenen oberflächlichen und tiefen Lymphgefässen. Vor und während der Kompression sowie während und nach der Dekompression berechnete man das Verhältnis zwischen den Konzentrationen (C_L/C_p) der Dextran-Moleküle verschiedener Grössen in Lymphe und Plasma. Dieses Verhältnis gibt den Durchlässigkeitsgrad für die Testmoleküle an und ist ein sehr empfindlicher Masstab für die Durchlässigkeit der Blut-Lymph-Barriere.

Die Resultate zeigern, dass die funktionelle Ultrastruktur der Blut-Lymph-Barriere unter den obengenannten Versuchsbedingungen sich bei der Taucherkrankheit nicht verändert. Dagegen entstehen in einem frühen Stadium der Dekompression in den Geweben eine grosse Anzahl von Gasblasen, die mit der Lymphe zu dem Lymphknoten und via den Ductus thoracicus in die Blutbahn transportiert werden. Diese Blasen können in den Lymphkanülen und der aufgefangenen Lymphe nachgewiesen werden (siehe Fig 1 und 2). Sie werden in den Lymphknoten aufgefangen, verursachen eine Anschwellung der Lymphknoten, Lymphstase und damit Gewebsödeme. Durch diesen Mechanismus können die lokalen, periphären Gewebsödeme, die manchmal bei Taucherkrankheit vorkommen, vollständig erklärt werden.

GRANBERG, PER-OLA, STEN LENNQUIST & BERTIL WEDIN

Renal Electrolyte Excretion and Osmolal Balance in Human Subjects under Standardized Cold Stress

Försvarsmedicin (Stockholm), 7:108–124, 1971

Renal Electrolyte Excretion and Osmolal Balance in Human Subjects under Standardized Cold Stress

An increased urine flow under the influence of cold is an old obser-

Excretion renale des electrolytes et equilibre osmotique chez des sujets humains soumis a des contraintes de froid sous conditions uniformisees

Il y a longtemps qu'a été observée l'augmentation de la sécrétion

Renale Elektrolytabsonderung und osmotisches Gleichgewicht bei Menschen unter standardisierten Kältebelastungen

Eine seit langem gemachte Beobachtung lehrt uns, dass die Uri-

vation. Recent investigations have shown, however, that the teal practical signigicance and long-term consequences of cold diuresis are greater than has been earlier realized. The aim of this investigation was to work out a method to study the course of cold diuresis in human subjects during several days under strongly standardized conditions and with the possibility of simultaneous determinations of a large number of criteria, being of direct or indirect interest for its etiology.

The used method proved to be well fitted fot its purpose. It was shown that cold diuresis was not a momentarily passing, but a prolonged reaction with a characteristic periodic vaiation. In contradiction to earlier statements, the results from this investigation clearly indicate that the releasing mechanisms of cold diuresis is to be searched in the renal tubules and not in changes in glomerular filtration rate. Further it is shown that cold diuresis is an osmotic diuresis and not a water diuresis and consequently can not be caused by, as suggested by previous authors, a depressed secretion of ADH.

This investigation indicates that the increased excretion of sodium under these conditions is an effect of a reduced tubular reabsorption of this ion. To elucidate the possible etiological significance of this reduction in sodium reabsorption for cold diuresis, further investigations are necessary.

d'urine sous l'influence du froid. Des études récentes ont cependant révélé que l'importance pratique de la diurèse sous l'influence du froid, de même que ses conséquences, sont plus marquées qu'on ne l'avait cru jusqu'ici. Le but de cette étude était la mise au point d'une méthode d'examen de l'évolution de la diurèse chez des individus exposés au froid sous des conditions aussi uniformisées que possible et avec possibilité de mesurage simultané d'un grand nombre de variables d'intérêt direct ou indirect pour son étiologie.

La méthode appliquée s'est révélée bien adaptée au but visé. Il ressort de l'étude que la diurèse sous l'effet du froid n'est pas une réaction passagère mais qu'elle se prolonge plusieurs jours, présentant un modèle périodique caractéristique. Contrairement aux hypothèses antérieures, le résultat de cette étude prouve clairement que les mécanismes déclenchant la diurèse due au froid sont à chercher dans les tubuli du rein et non dans un accroissement de la filtration des glomérules. Il ressort également que la diurèse sous l'effet du froid est une diurèse osmotique et non une diurèse d'eau et que, par conséquent, elle ne peut être, ainsi que l'avaient suggéré antérieurement divers auteurs, causée par une diminution de la sécrétion d'ADH.

Il ressort en outre de cette étude que la sécrétion accrue de sodium par le froid est un effet de la diminution de réabsorption tubulaire de l'ion en question. Pour tirer au clair la signigication éventuelle de cette diminution d'absorption du sodium dans l'étiologie de la diurèse sous l'effet du froid, des études plus poussées sont nécessaires.

nerzeugung bei Kältebelastung zunimt. Kurzlich ausgefuhrte Untersuchungen haben indessen ergeben, dass die praktische Bedeutung der Kältediurese und ihre Folgen auf lange Sicht ausgeprägter sind, als man fruher angenommen hat. Der Zweck dieser Untersuchung war, ein Verfahren zu finden, um den Verlauf der Kältediurese bei Menschen, die unter soweit als möglich standardisierten Verhältnissen der Kälte ausgesetzt sind, zu studieren, wobei gleichzeitig eine grosse Anzahl von Veränderlichen, die von direktem oder indirektem Interesse fur ihre Ätiologie sind, gemessen werden können.

Das angewandte Verfahren erwies sich fur diesen Zweck als sehr geeignet. Aus der Untersuchung geht hervor, dass die Kältediurese keine augenblicklich vorubergehende Reaktion ist, sondern sich uber mehrere Tage erstreckt und ein charakteristisch wiederkehrendes Bild aufweist. Im Gegensatz zu fruheren Annahmen zeigen die Ergebenisse dieser Untersuchung deutlich, dass die auslösenden Mechanismen der Kältediurese in den Nierentubuli zu suchen sind und nicht in einer erhöhten Glomerulumfiltration. Weiterhin ergibt sich, dass die Kältediurese osmotisch ist und keine Wasserdiurese; sie kann folglich nicht, wie von fruheren Autoren vorgeschlagen, durch eine verringerte ADH-Absonderung verursacht werden.

Aus der Untersuchung geht weiterhin hervor, dass die grössere Natriumabsonderung bei Kälte ein Effekt der verringerten tubulösen Ruckresorption dieses Ions ist. Die eventuelle Bedeutung dieser verringerten Natriumruckresoption fur die Ätiologie der Kältediurese kann freilich nur durch weitere Untersuchungen festgestellt wereen.

LENNQUIST, STEN: Sodium Reabsorption in Cold Diuresis
Försvarsmedicin (Stockholm), 7:125–139, 1971

Sodium Reabsorption in Cold Diuresis

In a previous investigation of osmolal balance and electrolyte excretion in human subjects under standardized cold stress, it was shown that the diuresis occuring under these conditions is an osmotic diuresis, accompanied by a significantly reduced tubular reabsorption of sodium. The aim of the present experiments was to study the mechanisms of these changes in tubular handling of sodium and their etiologic significance for cold diuresis.

In human subjects under standardized cold stress in a climatic chamber, the urinary excretion of aldosterone and and the effect of different amounts of sodium supplements was examined. Determination of central venous pressure was performed by heart-catheterization of human subjects exposed to surface cooling on a hypothermic operating table.

The results indicated that the reduced tubular reabsorption of sodium is netiher an effect of a decreased secretion of aldosterone nor of an increase in central venous pressure. An increased sodium supplements was found to have no inhibitory effects on cold diuresis under these standardized conditions, which is in contrast to the observations made by Rogers et al (1964). Finally, a strongly reduced sodium supplements was found to induce a marked fall in sodium excretion without having any effect on the diuresis.

These findings indicate, that the reduction of the tubular reabsorption of sodium under cold stress, to which no explanation so far can be given, probably is a secondary phenomenon, occurring only when a sufficient amount of sodium is available. What other substances are included in the high osmolal excretion under cold exposure is a question of great interest and requires further investigation.

Reabsorption du sodium dans la diurese sous l'effet du froid

Dans une précédente étude sur l'équilibre osmotique et la sécrétion des électrolytes chez l'homme au cours de ocntraintes de froid uniformisées, on a montré que la diurèse qui se produit sous ces conditions est une diurèse osmotique accompagnée d'une réabsorption significativement abaissée du sodium. L'objet de la dite étude était d'examiner les mécanismes auxquels étaient dues ces altérations dans le traitement du sodium par les tubuli ainsi que l'importance étiologique de ce dernier pour la diurèse sous l'effet du froid.

On a étudié sur des individus soumis au froid contrôlé en chambre climatique la sécrétion d'aldostérone dans l'urine ainsi que l'effet de divers apports de sodium. La détermination de la pression veineuse centrale a été faite par cathétérisme du coeur sur des sujets d'expérience exposés a un froid analogue sur table d'opération à basse température.

Les résultats semblent vouloir dire que la diminution de réabsorption tubulaire n'est due ni à une réduction de la sécrétion d'aldostérone ni à une augmentation de la pression veineuse centrale. On n'a pas trouvé qu'une substitution de sodium accrue produise le moindre effet répressif sur la diurèse sous l'effet du froid uniformisé, ce qui va à l'encontre des observations faites précédemment par Rogers et al. (1964). Il s'est montré finalement qu'un apport fortement réduit de sodium causait une sécrétion fortement diminuée de sodium sans avoir aucun effet sur l'augmentation de diurèse.

Ces constatations indiqueraient que la réduction de la réabsorption tubulaire de sodium sous contrainte de froid, dont l'étiologie reste à éclaircir, est vraisemblement un phénomène secondaire qui n'apparaît que lors-

Natriumruckresorption bei Kältediurese

In einer fruheren Arbeit uber osmotisches Gleichgewicht und Elektrolytabsonderung bei Menschen unter standardisierten Kältebelastungen hat es sich herausgestellt, dass die unter diesen Verhältnissen auftretende Diurese osmotisch ist und bezeichnenderweise eine herabgesetzte Ruckresorption von Natrium im Gefolge hat. Mit dieser Untersuchung war beabsichtigt, die Mechanismen fur diese Veränderungen in der tubulösen Handhabung von Natrium und seine ätiologische Bedeuting fur die Kältediurese zu studieren.

An Menschen, die in einer Klimakammer standardisierten Kältebelastungen ausgesetzt wurden, wurde die Abscheidung von Aldosteron im Urin sowie die Wirkung verschiedener Natriumaufnahme studiert. Die Bestimmung des zentralen Venendruckes wurde durch Herzkatheterisierung von Versuchspersonen ausgefuhrt, die einer entsprechenden Kältebelastung auf einem Kuhloperationstisch ausgesetzt wurden.

Die Ergebnisse sprechen dafur, dass die Verringerung der tubulösen Ryckresoption von Natrium weder auf einer verringerten Aldosteronausscheidung noch auf einer Zunahme des zentralen Venendruckes beruht. Eine grössere Natriumsubstitution ergab keine hemmende Wirkung auf die Kältediurese unter standardisierten Verhältnissen, was im Widerspruch zu den Beobachtungen steht, die fruher von Rogers et al. (1964 gemacht worden waren. Eine stark verringerte Natriumzufuhr ergab schliesslich eine markante Senkung der Natriumausscheidung, ohne einen Einfluss auf die Zunahme der Diurese zu haben.

Diese Festellungen deuten darauf hin, dass die Abnahme der tubulösen Ruckresorption von Natrium unter Kältebelastung,

qu'une quantité suffisante de sodium est disponible. Une question très intéressante se pose alors, celle de savoir quelles autres particules entrent dans la sécrétion élevée d'osmoles au cours de la période d'exposition au froid. Pour y répondre, de nouvelles études seraient nécessaires.

deren Ätiologie immer noch der Deutung bedarf, wahrscheinlich eine sekundäre Erscheinung ist, die nur auftritt, wenn eine genugende Menge Natrium vorhanden ist. Welche andere Partikeln in der hohen osmotischen Absonderung bei Aussetzung von Kälte enthalten sind, ist eine Frage von grossem Interesse, die jedoch weitere Untersuchungen erfordert.

Aktuell debatt

Försvarsmedicin 15.7.1971

Splittrad försvarssjukvård

I denna tidnings juli-nummer 1967 (se Försvarsmedicin 3:241-244, 1967 Militärsjukvårdens centrala ledning) beskrevs utförligt de svårigheter som under mer än 25 års nästan kontinuerligt utredningsarbete varit förknippade med att skapa en koncentrerad, organisatoriskt modern försvarssjukvårdsledning.

Två år senare (se Försvarsmedicin 5:113, 1969 Försvarssjukvårdens omorganisation) påpekades, att den 1 juli 1969 markerar en milstolpe inom svensk försvarssjukvård. Dels genomfördes då en genomgripande omorganisation av försvarssjukvårdens ledning, dels infördes ett nytt inskrivningssystem. Förutsättningarna bedömdes som goda "för en effektivt och rationellt fungerande försvarssjukvårdsorganisation i samklang med integreringssträvanden såväl inom krigsmakten som totalsjukvården".

Den till försvarets sjukvårdsstyrelse koncentrerade centrala försvarssjukvårdsledningens första uppgift efter omorganisationen blev att göra övergången från de försvarsgrensvisa ledningsorganen till den gemensamma nya ledningen så smidig som möjligt.

Här skall icke döljas att hösten och vintern 1969–1970 innebar många omställningssvårigheter för alla av omorganisationen berörda. Försvarsstaben, försvarsgrensstaberna, milostaberna, värnpliktsverket och försvarets sjukvårdsstyrelse måste identifiera sig med nya arbetsuppgifter och samarbetsformer. Enskilda individer fick bryta upp från invanda arbetsmiljöer till nya.

Alla berörda hade dock våren 1970 en gemensam vilja att arbeta i enighet, och man tyckte även att de värsta omställningssvårigheterna hade övervunnits. Då kom en fredag i maj 1970 ett il-telegram till generalläkaren. Telegrammet, som anlände till sjukvårdsstyrelsen vid 11-tiden, uppmanade generalläkaren att samma dag före arbetstidens slut informera personalen om innehållet i visst utredningsmaterial, som skulle komma senare på dagen.

På detta sätt fick försvarets sjukvårdsledning och dess personal veta, att verket skulle flytta till Karlstad. Mer än 25 års tidigare utredningsarbete angående försvarssjukvårdens centrala och regionala ledning och dess konsekvens i form av omorganisationen per den 1 juli 1969 raderades bara ut av ett il-telegram med ty åtföljande budskap i maj 1970. Generalläkaren var hel oinformerad, likaså var alla övriga berörda.

Denna handläggningsgång har sedermera av ett statsråd sagts vara förenlig med kraven på fördjupad företagsdemokrati inom statsförvaltningen. Det är i detta sammanhang av intresse att erinra om ett annat uttalande av statsrådet Bertil Löfberg i mitten av maj 1970, där denne i fråga om den företagsdemokratiska utvecklingen inom statsförvaltningen bl a angav: (Officersförbundsbladet nr 6/1970, citerat i försvarets sjukvårdsstyrelses remissyttrande Dnr 602:14 den 31/8 1970 över betänkandet "Decentralisering av statlig verksamhet – ett led i regionalpolitiken" SOU 1970:29)

". . . . Bakom de statliga delegationer som regeringen tillsatt för att få igång försöksverksamhet med företagsdemokrati ligger en klar viljeinriktning från regeringens sida att fördjupa företagsdemokratin. Vi vill verka för att de statliga företagen och förvaltningen skall bli föregångare på detta område . . .

. . . . Företagsdemokratin har sina ramar, men inom dem ryms kanske de mest väsentliga frågor som berör den anställde i hans egenskap av anställd, inte bara personalpolitiken, utan även ekonomiska, organisatoriska och tekniska frågor. Jag ser det som naturligt att frågor om utbildning, omplacering, entledigande, omorganisationer m m avgörs under medverkan från de anställdas representanter. De anställda berörs ju i högsta grad av sådana beslut . . ."

Längre från denna målsättning än statsmakterna var med avseende på försvarets sjukvårdsstyrelse och dess personal sista fredagen i maj 1970 kan man inte komma!

Sedan denna tidpunkt har mycken möda, oro, undran, förvåning och arbetstid offrats bland försvarets sjukvårdsstyrelses personal på utflyttningsfrågan. Uppbyggnadsarbetet, som efter omorganisationen 1 juli 1969 hade skjutit fart våren 1970 stannade upp i och med att

utflyttningsfrågan aktualiserades. Sjukvårdsstyrelsens sakargument framgår av det ovan åberopade remissyttrandet, som publiceras nedan (se Försvarsmedicin 7:142–149, 1971).

Överbefälhavaren intog en negativ hållning till förslaget att flytta försvarssjukvårdsledningen och framhöll, att omorganisationen 1969 sannolikt måste rivas upp och att den gamla organisationen med försvarsgrensöverläkare etc måste återinföras.

Ändock säger föredragande departementschefen i prop 29:1971 sid 132 att "Efter samråd med chefen för försvarsdepartementet förordar jag således att försvarets sjukvårdsstyrelse . . . . flyttas till Karlstad."

Vad har försvarsdepartementet för expertis som kan bedöma denna fråga bättre än försvarsstaben och försvarets sjukvårdsstyrelse?

Nyligen har i Läkartidningen (nr 21/1971) publicerats citat ur en skrivelse som generalläkaren överlämnat till chefen för försvarsdepartementet innan vårriksdagen formellt tog ställning till prop 1971:29. Detta material visar, att försvarssjukvårdsledningen, som för två år sedan äntligen stod enad, nu snabbt kommer att splittras genom statsmakternas åtgärder.

För undertecknad – som är en av dem som på verkställighetsplanet skulle ha att ansvara för ett sakligt, kvalitativt och tekniskt riktigt genomförande av politikernas på emotionella grunder fattade beslut utan förankring i nuets verklighet – återstår bara att ställa min plats till förfogande. Det görs med den eftertanken, att det sista årets försök att sakligt argumentera emot utflyttningsideologin framstod som meningslöst redan i maj 1970 då il-telegrammet anlände.

Bernt Blomquist

Här följer Försvarets Sjukvårdsstyrelses remissyttrande över betänkandet "Decentralisering av statlig verksamhet – ett led i regionalpolitiken" (Dnr 602:14 1970.08.31)

Finansdepartementet har i skrivelse 1970.06.16 anmodat försvarets sjukvårdsstyrelse att senast 1970.09.15 avge yttrande över betänkandet "Decentralisering av statlig verksamhet – ett led i regionalpolitiken" (SOU 1970:29). Enligt till skrivelsen fogad PM är det önskvärt att remissyttrandet omfattar ställningstagande till

1. de i betänkandet redovisade principiella överväganden,
2. förslaget till omlokalisering,
3. förslaget till lokaliseringsorter samt
4. förslaget till åtgärder i samband med omlokaliseringen.

Med anledning härav får försvarets sjukvårdsstyrelse avge följande yttranden:

1. Principiella överväganden

Beträffande de i betänkandet redovisade principiella övervägandena har sjukvårdsstyrelsen icke något att erinra mot principen om utflyttning av viss statlig verksamhet från Stockholmsregionen. En sådan omlokalisering är ur samhällsekonomiska synpunkter sannolikt fördelaktig på längre sikt.

Om statlig verksamhet omlokaliseras från Stockholmsregionen är det emellertid uppenbart, att såväl en tidsperiod före som efter omlokaliseringen betydande, måhända oöverstigliga svårigheter uppstår för de berörda ämbetsverken av företagsekonomiska skäl. Dessa svårigheter kan troligen minskas om en utflyttning föregås av en långsiktig och med gott förutseende genomförd planering. De ur företagsekonomisk synpunkt negativa konsekvenserna torde ytterligare minskas, om nödvändiga omställningsåtgärder samplaneras med de speciella åtgärder, som måste vidtas då verksamhet nystartas. En konsekvens av detta synsätt är, att omlokalisering ur såväl samhällsekonomisk som företagsekonomisk synpunkt är försvarbar om den föregås av en långsiktig planering.

I direktiven för delegationen har angivits att uppdraget avsett att undersöka *vilken* statlig verksamhet som kan flytta. Sjukvårdsstyrelsen anser att uppdraget i första hand borde ha gällt att utreda förutsättningar och former för omlokalisering av statlig verksamhet. Därigenom hade sannolikt en allsidigare belysning av utflyttningsfrågan erhållits.

Den allvarligaste kritiken emot föreliggande förslag avseende lokaliseringspolitiken i fråga om de statliga myndigheterna torde vara bristen på förutseende och planmässighet. Sålunda finner styrelsen det förvånande, att icke något eller några av de under senare år inrättade eller

beslutade verken lokaliserats utanför Stockholm, vilket sannolikt skulle ha skett om en långsiktig och förutseende planering existerat. Delegationen synes vidare bortse från de stora särskilda kostnader en utflyttning av flera föreslagna ämbetsverk kommer att medföra. Som exempel kan nämnas förslaget att utflytta verk, som står inför inflyttning i nybyggda ämbetslokaler. Förslaget att flytta sistnämnda och flera andra verk synes sålunda klart strida mot de synpunkter, som uttalas i finansdepartementets petitaanvisningar för år 1970 (Kungl brev 1970.02.20) där det inledningsvis framhålls:

"Utgiftstrycket på den offentliga sektorn är starkt. Redan fullföljandet av påbörjade reformer kommer att ställa betydande krav på statliga utgiftsökningar. *Synnerligen höga krav måste ställas på angelägenhetsgraden av nya utgiftsanspråk som framförs av myndigheterna*".

Sjukvårdsstyrelsen ansluter sig helt till ledamoten Canarps särskilda yttrande, i vilket uttalas att en mera ingående prövning av förutsättningarna och formerna för de föreslagna omlokaliseringarna fordras före ett slutligt ställningstagande.

Decentralisering av den statliga verksamheten bör alltså ingå som ett led i en långsiktig planering. Då nya ämbetsverk skapas bör i princip frågan om lokalisering även till andra orter än Stockholmsregionen prövas. Om omlokalisering anses nödvändig utan att kunna föregås av en långsiktig planeringsprocess föreslås redan beslutade, men ännu ej organiserade ämbetsverk i första hand utflyttas. På så sätt kan erfarenhetsmässigt klarläggas, hur mycket ett sent fattat beslut om lokalisering utanför Stockholm ökar igångsättningssvårigheterna och kostnaderna för driften.

Delegationen har inledningsvis anfört att dess uppdrag syftar till en decentralisering av statlig verksamhet. I sammanhanget berörs även de lokaliseringsmässiga effekterna av delegering av arbetsuppgifter och beslutsfunktioner m m. Delegationen, som anser frågan om delegering betydelsefull, har ändå icke ägnat denna fråga särskild uppmärksamhet, vilket synes anmärkningsvärt. Enligt sjukvårdsstyrelsens mening borde denna väsentliga fråga ha penetrerats närmare innan förslaget till omlokalisering lagts fram. Det kan i detta sammanhang nämnas, att inom styrelsens verksamhetsområde under senare år delegering av arbetsuppgifter har skett från sjukvårdsstyrelsen till militära regionala och lokala organ. Enligt styrelsens mening bör möjligheterna till sådan delegering ytterligare undersökas.

Även om samhällsekonomiska vinster på lång sikt (mer än 5 år) kan uppnås genom omlokalisering av statlig verksamhet från Stockholmsregionen, kan ifrågasättas, om icke en satsning på ändrad industrilokalisering kommer att få större ekonomisk effekt. En sådan satsning får därutöver en väsentligt större betydelse för omgivningshygienen. En förflyttning av 5 500 tjänstemän med familjer till skilda orter i landet har knappast några positiva konsekvenser från miljövårdssynpunkt.

2. *Förslaget till omlokalisering*

Som underlag för sitt förslag till omlokalisering har delegationen bl a infordrat uppgifter från de till utflyttning föreslagna ämbetsverken genom en enkät i början av innevarande år. Delegationen ställde därvid vissa frågor rörande bl a verkens organisation, uppgifter och kontakter. De svar som sjukvårdsstyrelsen därvid lämnade på de framställda frågorna utgör icke tillräckligt underlag för ett ställningstagande i frågan om sjukvårdsstyrelsens lokalisering. För ett sådant ställningstagande fordras en mera ingående kännedom om ledningsorganisationen för krigsmaktens hälso- och sjukvård och om de överväganden som skett i samband med ändringar av denna organisation under senare år. Sjukvårdsstyrelsen fann icke anledning att gå in på detta i sitt enkätsvar då styrelsen, i avsaknad av kännedom om bakgrunden till enkäten, uppfattade denna som ett preliminärt insamlande av fakta rörande alla statliga myndigheter i Stockholm.

Beträffande förslaget till omlokalisering av sjukvårdsstyrelsen har utredningen tydligen icke känt till eller i vart fall icke beaktat den utredningsverksamhet som utförts i fråga om försvarssjukvården åren 1962–1969. Den centrala och regionala ledningsorganisationen för militärsjukvården behandlades av 1962 års försvarssjukvårdsutredning i dess andra betänkande "Militärsjukvården" (SOU 1966:35). På grundval

av de förslag som denna utredning framlade redovisade ÖB i skrivelse 1968.11.07 till Kungl Maj:t ett reformförslag som ledde till den omorganisation, varom förslag förelades riksdagen i proposition 1969:110 och som genomfördes den 1 juli samma år. Bakgrunden till och innebörden av organisationsändringarna är i korthet följande.

Den organisation som fanns före den 1 juli 1969 innefattade starka medicinska ledningsorgan inom de tre försvarsgrensstaberna. Inom varje stab fanns sålunda en särskild enhet under ledning av en försvarsgrensöverläkare. Detta var motiverat av ett starkt behov av medicinsk medverkan i staberna. Gränsdragningen i fråga om ansvarsförhållandena mellan sjukvårdsstyrelsen och staberna var emellertid oklar, vilket ledde till kompetenstvister. Risken för dubbelarbete och därmed för misshushållning med resurserna var stor.

Omorganisationen 1969 innebar att ledningsresurserna för hälso- och sjukvården koncentrerades till sjukvårdsstyrelsen som också fick ansvaret för djurhälsovården och djursjukvården inom krigsmakten. Försvarsgrensöverläkarna och överfältveterinären samt deras expeditioner drogs in. Den medicinskt skolade arbetskraften inom de tre försvarsgrensstaberna begränsades till ett minimum. Behovet av militärmedicinsk expertis i försvarsgrensstaberna är dock alltjämt framträdande, framför allt i utbildningsfrågor men även i andra ärenden. Om detta behov skall kunna tillgodoses i den nya organisationen krävs ett intimt och nära nog dagligt samarbete mellan sjukvårdsstyrelsen och staberna.

Motsvarande förhållande råder sedan gammalt mellan försvarsstaben och sjukvårdsstyrelsen. 1962 års försvarssjukvårdsutredning föreslog i sitt andra delbetänkande inrättandet av en medicinsk enhet i försvarsstaben. Med beaktande av att det under senare år har utvecklats ett intimt och fruktbringande samarbete mellan staben och sjukvårdsstyrelsen, beslöts att ej följa utredningens linje i denna fråga vid 1969 års omorganisation. Försvarsstaben är således alltjämt i avsaknad av medicinsk expertis. I detta sammanhang vill styrelsen erinra om det allmer fördjupade samarbete som under senare år vuxit fram mellan bl a styrelsen och försvarsstabens personalvårdsbyrå inom framförallt socialmedicinens område.

Den nya organisationen innebar vidare att fält- och marinläkarkårerna, läkarna inom flygvapnet samt fältveterinärkåren sammanfördes till en gemensam personalkår, försvarets medicinalkår. Chef för kåren är verkschefen i försvarets sjukvårdsstyrelse – generalläkaren – som i denna egenskap lyder under ÖB. Detta medför att föredragningar ofta förekommer i försvarsstaben. Generalläkaren har som kårchef ett särskilt stabsorgan, medicinalkårexpeditionen, som ingår i sjukvårdsstyrelsen. Medicinalkårchefen har omfattande uppgifter icke bara på det personaladministrativa området utan även i fråga om utbildningsverksamheten. Han skall sålunda bl a svara för det medicinska och veterinärmedicinska innehållet i all värnpliktsutbildning. Medicinalkårexpeditionen svarar också för genomförandet av kvalificerade kurser för medicinalkårens personal. Behovet av nära kontakt mellan medicinalkårexpeditionen och såväl försvarsstaben som försvarsgrensstaberna är uppenbart. Den medicinska arbetskraften inom medicinalkårexpeditionen är mycket begränsad. Expeditionen är således i stor omfattning hänvisad till sjukvårdsstyrelsens övriga enheter för tillgodoseende av sitt behov av medicinsk och veterinärmedicinsk sakkunskap. Detta torde ha varit en väsentlig anledning till att expeditionen inordnades i sjukvårdsstyrelsen. Lokaliseras sjukvårdsstyrelsen utanför Stockholmsregionen torde det bli nödvändigt att ompröva bl a medicinalkårexpeditionens organisationstillhörighet.

Sjukvårdsstyrelsen kan inte underlåta att uttala sin förvåning över att det – mindre än ett år efter det att genomförandet av den nya organisationen påbörjades – läggs ett förslag om utflyttning av verket från Stockholm, varigenom enligt ämbetsverkets synpunkt grundförutsättningen för omorganisationen spolieras. Kommer en omlokalisering till stånd ser sjukvårdsstyrelsen ingen annan lösning än att en återgång blir nödvändig till i princip den uppgiftsfördelning och de organisationsformer som gällde före den 1 juli 1969. Det är i vart fall sjukvårdsstyrelsens övertygelse att en sådan tillbakagång varken är rationell eller ekonomiskt försvarbar.

Av stor betydelse i sammanhanget är även förhållandet mellan sjukvårdsstyrelsen och det som sjukhusapotek till Karolinska sjukhuset –

ett av landets största undervisnings- och forskningssjukhus – anknutna militärapoteket. Sjukvårdsstyrelsen är chefsmyndighet för militärapoteket. I sjukvårdsstyrelsens organisation ingår inte apotekare eller andra specialister inom farmacins område. Sjukvårdsstyrelsen är därför hänvisad till militärapoteket för erhållande av militärfarmacevtisk expertis. Chefen för militärapoteket är också instruktions-enligt föredragande inom sjukvårdsstyrelsen i ärenden som berör krigsmaktens läkemedelsförsörjning. Som chefsmyndighet för militärapoteket har sjukvårdsstyrelsen en rad åligganden i fråga om apotekets organisation, budget, rationaliseringsverksamhet m m, vilket medför behov av löpande kontakter mellan myndigheterna. Det är uppenbart att, även om sjukvårdsstyrelsen förstärks med viss farmacevtisk personal, vilket blir oundgängligen nödvändigt, ämbetsverkets styrande och samordnande funktioner gentemot militärapoteket kommer att försvåras, om sjukvårdsstyrelsen flyttas från Stockholm.

Den verksamhet som nu bedrivs vid sjukvårdsstyrelsens materielbyrå är f n under utredning av försvarets materielanskaffningsutredning. Om denna utredning leder till att byrån brytes ut ur ämbetsverkets organisation blir den del av verket som flyttar från Stockholm starkt decimerad i fråga om uppgifter, organisation och personal. En tredjedel av personalen är anställd vid materielbyrån.

Av det föregående framgår att utredning redan pågår rörande en betydande del av ämbetsverket (materielbyrån) och att en utflyttning från Stockholm kräver att organisationen överses även i andra delar. Innan dessa organisationsfrågor klarlagts saknas underlag för ett beslut om utflyttning av sjukvårdsstyrelsen från Stockholm. Utflyttningen rubbar en väsentlig förutsättning för den reform som beslöts vid 1969 års riksdag, nämligen att sjukvårdsstyrelsen skall vara samlokaliserad med de centrala militära staberna.

Mot omlokalisering talar vidare sjukvårdsstyrelsens ansvar och roll inom den under 1960-talet reorganiserade försvarsmedicinska forskningen. Från detta förhållande har utredningen tydligen helt bortsett. Frågan har senast belysts i det av 1969 års försvarsforskningsutredning nyligen avgivna delbetänkandet "Forskning för försvarssektorn". I betänkandet (kap 3) framgår klart styrelsens samordnings-, planerings- och inriktningsansvar avseende den försvarsmedicinska forskningen. I sammanhanget kan nämnas, att sjukvårdsstyrelsens anknytning till ledningen av den försvarsmedicinska forskningen innebär, att fortlöpande kontakter fordras med såväl forsknings- som forskningsledningsorgan. Sjukvårdsstyrelsen har i enlighet med överbefälhavarens direktiv och i samråd med försvarsgrensstaberna, försvarsstaben, försvarets materielverk, försvarets forskningsanstalt, socialstyrelsen och civilförsvarsstyrelsen att utarbeta behovsplaner och projektkataloger avseende krigsmaktens behov av riktad försvarsmedicinsk grundforskning och av tillämpad såväl objektbunden som ej objektbunden försvarsmedicinsk forskning. Detta sker arbetstekniskt genom bl a upprepade prioriteringskonferenser och ständiga personliga kontakter med berörda befattningshavare. För att uppfylla de skiftande behoven av försvarsmedicinsk forskning har organisationsuppbyggnaden under 1960-talet skett under förutsättning av att flera anslagskällor skall anlitas. Fria grundforskningsproblem av betydelse för totalförsvaret tilldelas medel från det anslag för försvarsmedicinsk forskning som under åttonde huvudtiteln ställs till statens medicinska forskningsråds disposition. Riktad grundforskning och tillämpad, ej objektbunden forskning bekostas av det anslag för försvarsmedicinsk tillämpningsforskning som under fjärde huvudtiteln ställs till försvarsmedicinska forskningsdelegationens disposition. Tillämpad objektbunden forskning ingår i utvecklings-, försöks- och provverksamheten inom försvarsgrenarna och kostnaderna belastar bl a olika materielanslag.

Med hänsyn till de olika anslagskällorna för de olika typerna av forskning förutsätter planeringen, ledningen och tillsynen av den försvarsmedicinska forskningen ett mycket nära samarbete mellan de försvarsmedicinska forskningsledningsorganen (statens medicinska forskningsråd och försvarsmedicinska forskningsdelegationen), de enskilda forskarna och försvarets sjukvårdsstyrelse. Inom vissa för sjukvårdsstyrelsens verksamhet särskilt angelägna behovsområden har särskilda försvarsmedicinska forskargrupper vuxit fram i sin naturliga kliniska forskningsmiljö. Hit hör militärmedicinska undersökningscentralen, armémedicinska forskargruppen samt

gruppen för militärfarmaceutisk forskning vid militärapoteket. Dessa grupper ligger anslutna till Karolinska sjukhuset.

Den risk för en ökande kvalitetsskillnad mellan civilmedicin och försvarsmedicin som alltid förefinns i fred, har under efterkrigstiden kompenserats genom utbyggnad av krigsmaktens resurser för vård, utbildning och forskning i integration med civilsidans resurser. En utflyttning av sjukvårdsstyrelsen kommer att avbryta denna utveckling med en väsentlig kvalitetsförsämring för försvarsmedicinen som följd.

Sjukvårdsstyrelsens kontakter med andra statliga myndigheter är såsom framhållits i det föregående i första hand inriktade mot andra militära myndigheter, främst de centrala staberna, militärapoteket och försvarets materielverk, men också mot vissa forskningsledande organ. Alla dessa myndigheter kommer att kvarbli i Stockholm. Kontaktbehovet är med hänsyn till kravet på samordning så uttalat, att det endast till viss del kan tillgodoses genom telefonkontakter eller sporadiska sammanträden. Arbete i gemensamma arbetsgrupper förekommer ofta. Speciellt ställer det nya planerings- och ekonomisystemet höga krav på gemensamt arbete med programmyndigheterna, dvs försvarsgrensstaberna. Ämbetsverket utgör en starkt integrerad del av försvarskoncernens centrala ledning. En isolerad utflyttning av ämbetsverket måste leda till försämrad effektivitet för koncernledningen i sin helhet. Försvarets sjukvårdsstyrelse är till skillnad mot försvarets materielverk och andra militära förvaltningsmyndigheter inte endast en central förvaltningsmyndighet utan också ett centralt stabsorgan.

Enligt en inom styrelsen gjord enkät hos de anställda framgår att kontaktbehovet med andra myndigheter och organisationer i Stockholmsområdet innebär att hälften av personalen har sådana kontakter minst varje månad och mer än en tredjedel minst varje vecka. För den fåtaliga specialistpersonalen, som har ansvaret för inriktning, ledning och tillsyn av den hälso- och sjukvårdande verksamheten, är sådana kontakter dagligen förekommande. Man måste sålunda räkna med att en omlokalisering kommer att innebära betydande praktiska olägenheter och ökade kostnader framför allt genom förlorad arbetstid och försvårad ledning varom mera i det följande.

I sammanhanget bör uppmärksammas att huvudstadens kommunikationer med landsortens olika delar är väsentligt bättre än kommunikationerna mellan de av utredningen föreslagna utflyttningsorterna och den övriga landsorten. Detta förhållande har stor betydelse i fråga om den omfattande fältverksamhet, som styrelsen måste bedriva för att rätt kunna utöva sin tillsynsfunktion vid förband och undersökningscentraler, forskningsenheter m m eller för att följa upp materielutvecklingen och bedriva leveranskontroll vid industrier m m i samband med anskaffningen av sjukvårdsmateriel. Restiderna för denna verksamhet kommer att öka väsentligt om den utgår från Karlstad med minskad effektivitet och större kostnader som resultat.

Även i ett annat avseende torde en utflyttning av sjukvårdsstyrelsen få väsentliga negativa verkningar nämligen i fråga om rekryteringen. Av tidigare berörda enkät inom styrelsen framgår att övervägande delen eller drygt 3/4-delar av de anställda icke kan eller icke är villiga flytta till den föreslagna lokaliseringsorten, Karlstad. Härav följer att det kan befaras, att huvuddelen av personalen kommer att säga upp sina anställningar. Således måste, om ämbetsverket flyttas ut, en betydande nyrekrytering förutses. Även om ny personal kan anställas kommer det vid flera av styrelsens organisationsenheter att dröja avsevärd tid innan den nyrekryterade personalen hunnit omskolas och sätta sig in i sina arbetsuppgifter. Verksamheten inom styrelsen är nämligen i hög grad specialiserad och saknar i många fall direkt motsvarighet inom arbetslivet i övrigt. I fråga om läkare och veterinärer finns skäl anta att betydande rekryteringssvårgiheter kommer att uppkomma på grund av det ringa rekryteringsunderlaget i Karlstad jämfört med Stockholmsregionens kapacitet i detta avseende. För att illustrera detta kan anföras att den högsta administrativa läkarbefattningen inom Bergslagens militärområde, med Karlstad som stationeringsort, står vakant sedan flera år. Sjukvårdsstyrelsen har för sina olika läkarbefattningar behov av administrativt erfarna läkare och av läkare inom flera olika specialiteter, vars rekrytering förutsätter en sådan differentierad läkartillgång, som endast en storstadsregion kan erbjuda. Även med en god differentiering inom olika specialiteter bland den ordinarie läkarpersonalen kan icke

styrelsen täcka hela det vida fält, som den moderna medicinen omfattar. Ämbetsverket blir därför för sin verksamhet starkt konsultberoende. Sålunda har styrelsen ett hundratal vetenskapliga råd, vilka medverkar vid handläggningen främst av principiella ärenden. Därtill kommer att styrelsen anlitar för utredningar, försök och prov av praktisk och enklare natur ett stort antal läkare inom många specialiteter vid sjukhus inom huvudsakligen storstockholmsregionen. Dessa läkare infinner sig ofta för materieldemonstrationer och korta arbetssammanträden på styrelsens lokaler. Denna effektiva form av samarbete och kontakt torde förutsätta det underlag en storstadsregion skapar.

Om behovet av kvalificerad medicinalpersonal icke kan tillgodoses, vilket är sannolikt i vart fall för en överblickbar period, blir följden att ledningen av krigsmaktens hälso- och sjukvård icke kan upprätthållas i enlighet med vad vetenskap och beprövad erfarenhet bjuder. Vad gäller den administrativa personalen i biträdeskarriären torde däremot rekryteringsmöjligheterna sannolikt bli goda utanför storstadsregionen.

Sjukvårdsstyrelsen bedömer att, även om ämbetsverkets resurser ökas för att kompensera arbetstidsbortfall m m, blir – till följd av svårigheterna att nybesätta ett betydande antal nyckelposter – under en lång period ämbetsverkets möjligheter att utöva en effektiv ledning och tillsyn av hälso- och sjukvården starkt nedsatta. Än mindre blir det möjligt att inhämta den eftersläpning som råder inom flera sektorer. Sålunda har sjukvårdsstyrelsen redan i dagsläget betydande svårigheter att medhinna vissa instruktionsenliga tillsynsskyldigheter beträffande krigsförberedelsearbetet. Även om materielanskaffningsområdet torde t ex rådande eftersläpning i fråga om tillförande av modern sjukvårdsutrustning till krigsförbanden icke kunna inhämtas inom rimlig tid även om större anslag ställs till förfogande. Verksledningen står således inför en lång period av minskad effekt, som måste få konsekvenser även ur beredskapssynpunkt. Ingen verksledning med ansvar för vår militära beredskap torde kunna godta sådana följder.

Slutligen kan nämnas att en flyttning av sjukvårdsstyrelsen från Stockholmsregionen kommer att medföra betydande svårigheter inom utbildningssektorn. En rad befattningshavare vid ämbetsverket deltar såsom föreläsare i de kurser med militärmedicinskt innehåll som bedrivs i överbefälhavarens eller försvarsgrenschefernas regi. Dessa kurser är och måste till stor del vara förlagda till Stockholmsområdet. Omvänt krävs medverkan med kvalificerade läkare och föreläsare från militärhögskolan, försvarets forskningsanstalt, civila medicinska institutioner m fl inom Stockholmsområdet i den utbildningsverksamhet, som bedrivs i sjukvårdsstyrelsens eller chefens för medicinalkåren regi. Svårigheterna på utbildningsområdet vid en lokalisering av sjukvårdsstyrelsen utanför Stockholmsregionen bedöms bli mycket svårbemästrade, eftersom den erforderliga expertisen till stor del endast finns, i ena fallet, inom sjukvårdsstyrelsen och, i andra fallet, inom Stockholmsregionen. Samma svårigheter föreligger avseende den fortlöpande vidareutbildningen av styrelsens egen personal – inte minst medicinalpersonalen.

3. Förslaget till lokaliseringsorter

Med hänsyn till vad förut sagts om sjukvårdsstyrelsens kontaktbehov m m, främst behovet av samlokalisering med de centrala staberna, militärapoteket samt de försvarsmedicinska forskningsorganen såväl för planering som verkställighet, anser styrelsen att Karlstad liksom varje annan i utredningen föreslagen ort, *icke kan godtas* som lokaliseringsort för styrelsen. Ämbetsverket finner därför icke anledning föreligga att vidare utveckla sin syn på utredningens förslag i denna del.

4. Förslaget till åtgärder i samband med omlokalisering

Utredningen har i sitt betänkande uttalat, att den föreslagna omlokaliseringen av de berörda myndigheterna ger en möjlighet att praktiskt pröva principen för en ökad förvaltningsdemokrati. Representanterna för personalorganisationerna, som medverkat i beredningen av detta ärende, har i detta sammanhang velat erinra om att delegationen i vissa avseenden synes ha

handlat klart mot denna princip och funnit den bristande informationen under utredningsarbetet anmärkningsvärd. Personalrepresentanterna har funnit att delegationens handlande rimmar synbarligen illa med det i mitten av maj 1970 gjorda uttalandet av statsrådet Bertil Löfberg, där denna i fråga om den företagsdemokratiska utvecklingen inom statsförvaltningen (Officersförbundsbladet nr 6/1970) bl a angav: " . . . Bakom de statliga delegationer som regeringen tillsatt för att få igång försöksverksamhet med företagsdemokrati ligger en klar viljeinriktning från regeringens sida att fördjupa företagsdemokratin. Vi vill verka för att de statliga företagen och förvaltningen skall bli föregångare på detta område . . .

. . . Företagsdemokratin har sina ramar, men inom dem ryms kanske de mest väsentliga frågor som berör den anställde i hans egenskap av anställd, inte bara personalpolitiken, utan även ekonomiska, organisatoriska och tekniska frågor. Jag ser det som naturligt att frågor om utbildning, omplacering, entledigande, omorganisationer m m avgörs under medverkan från de anställdas representanter. De anställda berörs ju i högsta grad av sådana beslut . . ."

Sjukvårdsstyrelsen finner att delegationens handläggning av detta ärende anmärkningsvärt avviker från nyss citerade princip.

Under avsnittet Förslaget till omlokalisering har ovan berörts det kontaktbehov som måste kompenseras om utflyttning sker. För sjukvårdsstyrelsens del kan tidsbortfallet genom besök i Stockholm beräknas utgöra mer än 2 000 mandagar per år, vilket ungefärligen motsvarar 10 heltidsanställda tjänstemäns årliga arbetsinsatser. Härtill kommer det arbetstidsbortfall som föranleds av de försämrade kommunikationerna med andra landsändar, vilket också måste kompenseras. Det blir därför nödvändigt att personalresurserna väsentligt förstärks om styrelsen skall kunna fullgöra sina arbetsuppgifter.

Utredningen har föreslagit att särskilda organisationskommittéer skall skapas vid de till utflyttning föreslagna myndigheterna för planeringsarbete. Detta arbete kan på goda grunder förutses få stor omfattning och torde medföra att befattningshavare måste friställas från sitt ordinarie arbete. Sannolikt krävs vid en myndighet av styrelsen storleksordning att minst en heltidstjänstgörande tjänsteman tas i anspråk för att sammanhålla detta planeringsarbete. Härtill kommer behovet av kompensation för tidsbortfall för ledamöterna i verkets organisationskommitté. Det är således realistiskt att räkna med att berättigade krav på personalförstärkning för ifrågavarande uppgifter kommer att resas med betydande kostnader som följd.

Vad delegationen anför om olika åtgärder för att underlätta personalomflyttningar vid ämbetsverk som blir föremål för omlokalisering biträds i princip. Sjukvårdsstyrelsen vill särskilt framhålla vikten av att alla möjligheter tillvaratas för att omplacera sådana tjänstemän, som av olika anledningar icke kan eller vill flytta, till andra likvärdiga befattningar i Stockholm.

En väsentlig förutsättning för att erforderliga åtgärder skall kunna vidtas i samband med omlokalisering är att personalens inställning till en utflyttning kan utrönas. I detta syfte har sjukvårdsstyrelsen utfört en enkät bland de anställda. Dessa har innan de ombetts lämna svar på enkäten informerats av verksledningen om utredningsförslagets innebörd samt förhållandena på utflyttningsorten enligt de upplysningar som lämnats av representanter för Karlstads stad i samband med ett besök, som sjukvårdsstyrelsen i juni innevarande år inbjöds delta i tillsammans med företrädare för värnpliktsverket och militärpsykologiska institutet.

I enkäten har de anställda bl a haft möjlighet att under anonymitet uttrycka sina åsikter om intresset för utflyttning till Karlstad, varvid ett flertal alternativ för och emot omlokalisering kunnat väljas i enkätformuläret samt dessutom ev övriga skäl kunnat anges. Skälen för och emot flyttning har av de anställda angivits i prioritetsordning. Vidare har de anställda lämnat uppgifter i enkäten om hur ofta kontakt genom besök eller sammanträden f n sker med myndigheter och andra organisationer i storstockholmsområdet. Resultatet av enkäten visar att 77% av styrelsens personal är emot en flyttning.

5. Sammanfattning

Ämbetsverket har i princip inte något att erinra mot att viss statlig verksamhet decentraliseras

från Stockholm. En mera ingående prövning av förutsättningar och formerna för de föreslagna omlokaliseringarna fordras dock före ett slutligt ställningstagande.

Sjukvårdsstyrelsen kan av skäl som utvecklats i det föregående icke godta Karlstad eller någon av de övriga utflyttningsorter som tagits upp av delegationen som lokalisering för ämbetsverken. Att sjukvårdsstyrelsen är samlokaliserad med de centrala staberna var en väsentlig förutsättning för den reform rörande militärsjukvårdens centrala ledning som beslöts vid 1969 års riksdag.

Förslagen till åtgärder för att underlätta personalomflyttningarna biträds i princip. Tre fjärdedelar av styrelsens personal har vid företagen enkät förklarat sig icke kunna eller vilja flytta med till Karlstad.

I beredningen av detta ärende har bl a deltagit en särskild arbetsgrupp bestående av fyra representanter för personalorganisationerna och 3 representanter för verksledningen

Vid föredragning av detta ärende har närvarit, förutom undertecknade Clemedson och chefen för centralplaneringen Blomquist, den senare föredragande, cheferna för hälsovårdsbyrån, sjukvårdsbyrån och materielbyrån, tf cheferna för specialmedicinska och administrativa sektionerna, chefen för medicinalkårexpeditionen, försvarsöverveterinären, försvarsövertandläkaren samt tf chefen för militärapoteket.

Försvarets sjukvårdsstyrelse

Carl-Johan Clemedson Bernt Blomquist
Försvarsöverläkare

Meddelanden

Nordiska Flygmedicinska Mötet i Helsingfors 9–10 okt 1970[1]

BENGT ANDRÆ & OVE WILSON

Nordiska Flygmedicinska Föreningen utgör en sammanslutning av personer i Norden, vilka har sin verksamhet inom eller är intresserade av flygmedicin eller angränsande vetenskaper. Vid 1970 års möte i Helsingfors betonade den finländska sektionens ordförande, dr T. Kumlin, betydelsen av vetenskapligt, fackmässigt och kamratligt samarbete mellan de nordiska ländernas medlemmar. En eventuellt ökad export av svenskbyggda krigsflygplan kan sannolikt stimulera detta värdefulla informationsutbyte.

Det vetenskapliga programmet inleddes av dr H. Gartman, som i ett föredrag benämnt "The Role of Psychiatry in Pilot Selection" gav såväl allmänna som psykologiska synpunkter på gallring och utbildning av flygföraraspiranter i Swissair. Det framgick bl a att om tillgången på relativt välutbildade militära flygförare är liten, behöver privata flygbolag ett relativt stort antal sökande till trafikflygarutbildningen och uttagningsförfarandet kräver då stora kostnader. Av 528 sökande utan tidigare flygutbildning år 1968 antogs sålunda endast 20 medan av 15 sökande militära flygförare erhöll 14 fortsatt trafikflygutbildning. Varje förbättring av urvalsmetodiken för att bedöma flygföraraspiranterna medför således stora ekonomiska vinster.

I såväl passagerarflygplan som krigsflygplan skyddas besättning och passagerare mot inverkan av höga höjder genom att ett övertryck gentemot den omgivande atmosfären upprätthålles i kabinen. Detta övertryck kan försvinna långsamt, om tryckluftssystemets drivkälla, d.v.s. motorn, stannar eller om kompressorsystemet upphör att fungera. En skada på flygplanets struktur, t. ex. ett lossnande fönster, sänker däremot kabintrycket hastigt. Försvarsöverläkare B Ch R Strömblad redogjorde för de skaderisker, medvetandetider och praktiska implikationer, som ett bortfall av kabinövertrycket kan medföra. De fysikaliska lagar som kan tillämpas vid kabintrycksbortfall gäller också för utjämning av övertryck i lungan, individens i detta sammanhang ömtåligaste organ. Vid flygning på hög höjd måste risken vid kabintrycksbortfall med låg kabinhöjd alltid vägas mot nackdelarna av syrgastillförsel på hög höjd. En del praktiska synpunkter framfördes vilka fr. a. berörde förare av SST-flygplan och jumbojet.

Flygstabsläkare U. Brandt presenterade i sitt anförande rörande vestibularisproblem dels allmänna metoder att studera de vestibulära organens funktion och dysfunktion, dels den speciella metodik han tillämpat för att undersöka människans lägesuppfattning vid accelerationsbelastning i en centrifug. Dessutom diskuterades eventuell korrelation mellan nystagmus och rörelsesjuka; bl. a. redogjordes för hur nystagmus tilltar med ökad g-belastning och hur farmaka, såsom amfetamin, endast minskar den subjektiva upplevelsen av nystagmus.

Medicinska synpunkter på funktionell inkapacitet hos piloter behandlades av SAS chefsläkare, dr F. Jönsson, som påpekade, att vanliga orsaker till plötslig död eller medvetandeförlust enligt tillgänglig IATA-statistik inte är kardiovaskulära sjukdomar utan fastmer epilepsi och cerebrala insulter. En svensk undersökning av plötslig funktionsnedsättning som orsak till trafikolyckor på vägarna sades visa samma tendens. Vid en efterföljande kardiologisk paneldiskussion beträffande koronarsjukdom hos trafikflygare refererade dr N. Sundgren ett stort antal undersökningar om förekomsten av kardiovaskulära sjukdomar hos bl. a trafikflygare. En förändring av sjukdomspanoramat kunde sannolikt förväntas inom de närmaste decennierna, eftersom frekvensen av piloter i 50–60 årsåldern beräknas stiga relativt kraftigt.

Den rådande expansionen av civilflyget i Finland, världens mest tättbefolkade område ovanför 60° N, har ökat kraven på flygmedicinskt engagemang inom flera områden. Så har t. ex. beträffande allmän läkarundersökning för flygande personal varje legitimerad läkare behörighet att utföra undersökning av fallskärmshoppare och segelflygare medan för undersökning av förare av motorflygplan (och ballongförare) cirka 25 läkare erhållit speciell behörighet.

[1] Resan har företagits med medel från Försvarsmedicinska forskningsdelegationen (FMFD/1970).

Av stort värde var de tillfällen till internordiskt utbyte av idéer och erfarenheter inom det flygmedicinska området, som gavs såväl under mötesförhandlingarna som vid efterföljande diskussioner under friare umgängesformer.

Specialflygläkare Bengt Andræ
Docent Ove Wilson
Flygmedicinska Institutionen
Försökscentralen
590 57 Malmslätt

Bokanmälan

RICHARD J. HEALY:
"Emergency and Disaster Planning"
Ed. John Wiley & Sons, inc.
(New York, London, Sidney, Toronto 1969)
286 sidor, Pris: Skr 101:- exkl. moms.

Författaren är en administratör, med flerårig erfarenhet av katastrofplanering i USA i olika sammanhang, som nu skrivit en bok av lärobokskaraktär, där dessa erfarenheter inarbetats. Boken riktar sig i första hand till en läsekrets av andra administratörer som i en katastrofsituation kan tänkas sitta i nyckelpositioner. Det gäller då främst industrichefer, kommunaltjänstemän eller andra, vilkas initiativ och beslut på ena eller andra sättet kan påverka katastrofberedskapen eller en räddningsoperations förlopp. Boken har därigenom kommit att få en viss huvudvikt i "katastrofadministration" som från olika synpunkter belyses i bokens första del. De olika delarna av en planläggning presenteras lättfattligt och med många illustrationer. Civilförsvarssynpunkter intar en framträdande plats och ett relativt långt avsnitt ägnas åt ämnen som "Enemy Attack" och "Nuclear Attack".

I följande avsnitt redogör författaren för de vanligast förekommande typerna av naturkatastrofer en koncentrerad förklaring för uppkomstmekanism och förlopp och terminologi. Intressant är att upplopp, demonstrationer och andra slag av befolkningsoroligheter tas upp i ett särskilt kapitel som ett nytt område som en katastrofplanerare bör intressera sig för.

I bokens sista kapitel tar författaren upp människors psykologiska reaktioner i samband med en hotande, pågående, eller inträffad katastrof. Detta är enligt min uppfattning bokens överlägset bästa kapitel. Det antydes att just detta avsnitt skrivits i samråd med American Psychiatric Association. Det har vidare styrkan av att förmedla uppenbart självupplevda erfarenheter. På ett för lekmannen förståeligt språk ges en enkel klassificering och beskrivning av de typer av psykiska reaktioner som människor i katastrof kan förete och deras vanliga förlopp. Vidare beskrivs hur det psykologiska klimatet ändras under katastrofens förlopp och hur de individuella psykiska reaktionerna kan sättas i relation till detta ("pre-impact period", "warning period", "impact period" och "period of immediate" – respektive – "delayed response"). Råd om behandling ges i form av enkla schemat med kolumner för "Do" och "Don't" respektive.

Detta kapitel är, föreställer jag mig, väl läsvärt för även sådana som räknar sig som fackmän på området katastrofpsykiatri.

Boken är inte billig och hör inte på något sätt till de verk som var och en "måste" ha hemma i bokhyllan. Den är som sagt en introduktion, skriven för lekmannen som vill få en enkel handledning för planläggning och utbildning inom detta område. Om ni hittar den på något bibliotek vill jag dock rekommendera er ögna i den och – om ni har tid – läsa det sista kapitlet.

Peter Westerholm

Meddelande angående Drouggeska fonden

Under kalenderåret 1971 utdelas medel ur regementsläkare Adolf Drougges fond att disponeras dels för att främja den svenska militärmedicinen i form av forsknings-, studie- eller resestipendium, dels som hjälp åt behövande ålderstigna, sjuka eller lytta militärläkare.

Såväl stipendium som understöd tilldelas i första hand militärläkareföreningen tillhörande militärläkare, som är eller under längre tid varit verksam som aktiv militärläkare, i andra hand tilldelas desamma annan militärläkareföreningen tillhörande militärläkare.

Ansökan om stipendium eller understöd skall ställas till Svenska militärläkareföreningens cen-

tralkommitté och vara dess sekreterare, bataljonsläkare Bertil Nordqvist, KS, Box 21008, 100 31 Stockholm 21 tillhanda senast den 15 augusti 1971.

Till ansökan om stipendium skall fogas utförlig motivering hur de sökta medlen avses användas, kostnadsberäkning m m. Om möjligt bör ansökan och kostnadsberäkning motiveras efter samma principer som gäller för medel från statens medicinska forskningsråd eller försvarsmedicinska nämnden. Till ansökan om understöd för behövande militärläkare bör *uppgift om föreliggande hjälpbehov bifogas. Hjälpbehovet skall efter anfordran kunna styrkas.*

Redovisning för de beviljade medlens användning skall av stipendiat (motsv) lämnas inom tre månader efter det uppdraget slutförts. Redovisningen inlämnas till centralkommittén och skall åtföljas av redogörelse, reseberättelse eller motsvarande i sådan form att den kan publiceras i Tidskrift i Militär Hälsovård eller hållas som föredrag vid föreningssammanträde.

Centralkommittén

Ny sekreterare i KAMEDO

Till ny sekreterare i Försvarsmedicinska forskningsdelegationens katastrofmedicinska organisationskommitté har fr o m 1 juli 1971 utsetts marinstabsläkare Bo Rybeck.

Internationellt nytt

Finlands Sanitetsofficersförbund r.f. har i samband med sitt 50-årsjubileum i år instiftat ett pris för bästa nordiska vetenskapliga arbete på det militärmedicinska, befolknings- skydds- eller katastrofmedicinska området. Priset kommer att utdelas vart tredje år i samband med Nordisk Militärmedicinsk Förenings kongress, vilken alternerar i de fyra nordiska länderna. Finlands Sanitetsofficersförbund kommer att officiellt anhålla om förslag till kandidater för priset av varje nordiskt lands militärmedicinska sammanslutning samt överläkarna för Försvarsmakten i respektive land, men därutöver har varje kollega i något av de nordiska länderna rätt att ställa förslag om kandidat till Finlands Sanitetsofficersförbunds styrelse, som efter att ha hört sakkunniga fattar det slutliga beslutet.

Det yttre tecknet på priset utgöres av Finlands Sanitetsofficersförbunds 50-årsplakett i förgyllt utförande samt hedersdiplom.

I brons kan nämnda plakett beställas av intresserade kolleger under adress: Sanitetsöverste Reino Naavasalo, Staben för militärlänet, Kouvola. Plakettens pris är mk 30:- vilken summa kan inbetalas på Finlands Sanitetsofficersförbunds postgiro N:o 6490—7.



TIDSKRIFT I MILITÄR HÄLSOVÅRD
1971 – nittiosjätte årgången – nr 3
Redaktör: *Heye B. Paul.* Red och expedition: *Försvarets sjukvårdsstyrelse, Fack, 104 40 Sthlm 14*

Ett studiebesök till Institute for Perception RVO-TNO i Soesterberg, Nederländerna, april 1970[1]

ILMARI RENDAHL

Den 20–25 april 1970 besöktes Institute for perception RVO-RNO i Nederländerna, och i samband därmed även några andra nederländska laboratorier, där synproblem studerades.

Verksamheten vid Institute for perception startade 1949 inom ramen för en arbetsgrupp under ledning av dr M.A. Bouman i syfte att studera problem i samband med mörkerseendet, problem som framförts från militärt håll. Bouman själv hade gjort sig känd för grundläggande arbeten beträffande tröskelvärden för ljusperception, baserade på kvantateorin om ljusets natur. Hela 50-talet dominerades den ökande verksamheten av dessa projekt; resultaten summerades i mitten av 60-talet, då Bouman lämnade institutet för att tillträda en professur i medicinsk fysik och fysiologi vid universitetet i Utrecht. Denna sammanställning fick formen av ett symposium i Soesterberg över "Vision at low luminances", vilket även utgivits i bokform. Här redovisas en rad resultat, främst av grundforskningskaraktär, där mörkeradaptationens natur diskuteras i fysikalisk-matematisk form eller som viktiga iakttagelser vid elektrofysiologiska studier.

Verksamheten är nu uppdelad på 3 sektioner: visuologi (synproblem), audiologi och trafikforskning. Jag skall här i korthet beröra en del pågående undersökningar på det förstnämnda området

Ledare för synforskningen är dr J.J. Vos. Han har nyligen avslutat en genomgång av olika tavlor för synskärpeprövning, och bedömt prövning med "Landolts ring" som mest tillförlitlig. Han har låtit framställa en ny prövningstavla med denna optotyp, och med möjlighet att pröva synskärpan på ett flertal nivåer från 0,1 ända upp till 3,0. Denna tavla vill han nu få antagen som "officiell tavla" i Nederländerna, då det gäller att utfärda intyg och utlåtanden över synskärpa. Ett visst motstånd har dock förmärkts; bl.a. har det framhållits att prövningen med de vanliga bokstavstavlorna går mycket snabbare.

Vos har tidigare diskuterat möjligheten att samtidigt få en uppfattning om ögats kontrastkänslighet genom att använda ej blott svarta utan även gråa optotyper av varierande kontrast. Praktiska prövningar visade dock, att detta ej gick att genomföra som standardiserat prov: så medförde t.ex. lättaste nedsmutsning av tavlorna genast felaktiga resultat.

Vos arbetade f.n. med kontroll av olika pseudoisokromatiska tavlor för *färgsinnesundersökning.* Främst var han intresserad av att pröva de amerikanska tavlorna AOC-HRR beträffande tillförlitligheten att angiva typen av färgsinnesdefekt. Tillsammans med P. Walraven, institutets chef efter Bouman, hade Vos även framställt en "färgsinnesmodell", d.v.s. en matematisk teori för färgseendets mekanism. som skulle stå i överensstämmelse med senaste psykofysiska och elektrofysiologiska data.

[1] Detta är ett sammandrag av en utförligare rapport, som finns hos Försvarsmedicinska forskningsdelegationens sekretariat.

Resan genomfördes med anslag från Försvarsmedicinska forskningsdelegationen.

Liksom i Sverige efterlystes kunskap om färgsinnesdefekternas praktiska betydelse.

Mörkerseende hade ju varit ett huvudprojekt under hela 50-talet. Självfallet bedrevs fortsättningsvis undersökningar beträffande denna viktiga synfunktion, för tillfället jämförelser mellan prestationen vid mörkerspaning med blotta ögat och med ljusförstärkare. Detta innebar dels en mer teoretisk del, där man studerade ljusförstärkarnas egenskaper, inte minst förhållandet "signal" till "noise", dels en rent tillämpad del där man i modellförsök studerade individuella prestationer. Av särskilt intresse i sistnämnda fall var testutrustningens uppbyggnad: vid prövningen gick "svaren" direkt in på hålremsa, och efter försökets gång lagrades resultaten, färdiga för automatisk informationsbehandling.

Andra forskare på institutet bedrev undersökningar om upplevelsen av färgkontrast, om konstruktion av lämpligt prov av stereoskopiskt seende, och om ögats optik. Mycket intressanta elektrofysiologiska undersökningar pågick för att studera synbanornas funktion.

Slutligen bedrevs i modellhall simulatorstudier beträffande sådana problem som fyrljusens placering i hamninlopp och utformning av fartygsbryggan på en modern "supertanker".

I samband med besöket i Soesterberg besöktes även forskningslaboratorierna vid ögonklinikerna i Utrecht och Rotterdam. Ett nära samarbete har länge varit etablerat mellan Institute for perception och ögonkliniken i Utrecht. främst beträffande elektroretinografiska studier. På kliniken i Utrecht arbetade nu även medarbetare till professor Bouman med grundläggande studier beträffande pupillkontraktion och linsackommodation.

Vid ögonkliniken i Rotterdam utföres kvalificerade elektroretinografiska undersökningar sedan nära 20 år. Laboratoriet har en förnämlig teknisk utrustning. Av särskilt intresse var f.n. de studier, som pågick beträffande korrelationen mellan det elektriska svaret i näthinnans gula fläck och det elektriska svaret i syncentrum i hjärnans nacklob (VER = visual evoked response). I vissa fall med normal synskärpa och till synes full restitution efter en genomgången synnervsinflammation var t.ex. näthinnesvaret normalt, utan att något VER kunde registreras. Någon säker förklaring till iakttagelsen hade man inte; men sådana störningar i synintryckets ledning i synbanorna – som man förut ej kunnat registrera – måste ha en praktisk betydelse, kanske för observationssnabbheten.

Slutligen besöktes i Eindhoven Philips Medical Service, där man för sin personal planerade en stor hälsocentral, som till sin uppbyggnad starkt erinrade om våra inskrivningscentraler, och Institute for perception research (anslutet till Tekniska högskolan). Vid sistnämnda institut skulle man hösten 1970 försöka konstruera ett instrument för automatisk synskärpebestämning: lyckas detta bör det bli ett instrument av stort intresse för de svenska centralerna. Den vetenskapliga forskningen här rörde sig om problem beträffande pupillreaktion, upplevelse av flimmerljus och studier beträffande observationsproblem, både hur ett föremål tilldrar sig uppmärksamhet, och hur vi t.ex. använder våra ögon vid "spaning" av typen läsning.

Sammanfattningsvis erhölls en god överblick av pågående projekt inom forskningen beträffande synproblem. Av särskild betydelse var de goda möjligheterna, som erbjöds, att vid informella diskussioner kunna få klarlagt, vad som egentligen var ren grundforskning, och vilka undersökningar, som avsåg att leda till resultat, som borde kunna utnyttjas vid fortsatta tillämpade undersökningar.

Docent
Ilmari Rendahl
Ögonkliniken
Karolinska sjukhuset
104 01 Stockholm 60

Important!

To Our Subscribers:

Please kindly note the merge of Tidskrift i Militär Hälsovård with the new Försvarsmedicin. For subscription, see pag. 2.

Wichtig!

An unsere Leser:

Bitte richten Sie künftig ihre Abonnementsbestellungen an die Zeitschrift Försvarsmedicin. Zustellungspreise siehe Seite 2.

BIO-MEDICINSKA BIBLIOTEKET
21 JUL 1971
GÖTEBORG

GOTAB 71.6932
Surte 1971
ALLF 219 71 004